

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1968

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Serge CONTÉ

né le 9 novembre 1941 à NANTES (Loire Atl.)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

FORMES EXTENSIVES DES NEUROPATHIES DIPHTÉRIQUES

A propos de 10 cas observés au Centre de Réanimation Neuro-
Respiratoire de l'Hôpital Claude Bernard.

Président : M. VIC-DUPONT, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1968

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Serge CONTÉ

né le 9 novembre 1941 à NANTES (Loire Atl.)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

FORMES EXTENSIVES DES NEUROPATHIES DIPHTÉRIQUES

A propos de 10 cas observés au Centre de Réanimation Neuro-
Respiratoire de l'Hôpital Claude Bernard.

Président : M. VIC-DUPONT, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

1911

1911

THESE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée par

M. J. L. L.

le 15 novembre 1911 à 11 heures (à 10 heures)

Examinés par M. J. L. L.

Présentée par M. J. L. L.
le 15 novembre 1911 à 11 heures (à 10 heures)
Examinés par M. J. L. L.



Présentée par M. J. L. L.

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (G.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...
b) Professeurs à titre personnel :	
Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales.	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
{ Baudelocque	MERGER (R.)
{ Saint-Antoine	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BREGEAT (P.)
— — — — — (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MOZZIGONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BROUET (G.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	SÈZE (S. de)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	JUDET (R.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
— — — — — (Necker)	LAPLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	BOUVRAIN (Y.)
— — — — — (Lariboisière)	RAMBERT (P.)
— — — — — (Pitié)	WOLFROMM (R.)
— — — — — (Rothschild)	POILLEUX (F.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phthisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique	BOUYSSOU (Ch.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents.

A mes Grands Parents

A toute ma Famille.

Avec toute mon affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554033_0008

A Monsieur le Professeur VIC-DUPONT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Qui me fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En témoignage de ma respectueuse admiration
et de ma grande reconnaissance.

Au Docteur J. EMILE.

Chef de Clinique.

Assistant des Hôpitaux de Paris (Hôpital Claude Bernard).

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et m'a guidé de ses conseils bienveillants.

Qu'il trouve ici l'expression de mes
remerciements très respectueux.

A mes Maîtres d'Externat dans les Hôpitaux :

Monsieur le Professeur J. LEBEAU

Monsieur le Professeur J.M. VERNE - In memoriam.

Monsieur le Professeur G. BROUET

Monsieur le Professeur J. BERNARD

Monsieur le Professeur P. MOLLARET

Monsieur le Professeur VIC DUPONT

Monsieur le Professeur GILBERT DREYFUS

Monsieur le Professeur Agrégé MICHEL

Monsieur le Professeur Agrégé BORIES.

et à tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Paris.

A Messieurs les Docteurs :

- AMSTUTZ

- BAZIN

- COULAUD

- EMILE

- VACHON.

Chefs de Clinique -

Assistants au Centre de Réanimation Neuro-
Respiratoire de l'Hôpital Claude Bernard.

En remerciement pour l'enseignement
qu'ils m'ont donné.

A mes Collègues.

A tous mes Amis.

P L A N

INTRODUCTION

I^{ère} PARTIE :

Observations

Tableau récapitulatif

II^e PARTIE :

Commentaires

I - Conditions étiologiques

II - Anatomie pathologique

III - Tableau clinique des Neuropathies diphtériques

A - Etude analytique

1 - Paralysies du carrefour pharyngo-laryngé

2 - Paralysies oculaires

3 - Paralysies des membres et troubles des sensibilités superficielle et profonde.

4 - Paralysies des autres paires crâniennes

5 - Etude du liquide céphalo-rachidien

6 - Paralysies respiratoires.

B - Groupement des signes neurologiques et leurs modalités évolutives .

1 - Tableaux des paralysies

2 - Paralysies précoces

3 - Paralysies tardives

IV - Signes viscéraux associés aux paralysies diphtériques

1 - Complications cardiaques

2 - Autres manifestations

V - Pronostic des Neuropathies diphtériques et des signes viscéraux associés.

IIIe PARTIE :

I - Diagnostic des paralysies

1 - Clinique

2 - Bactériologique

II - Pathogénie et physiopathologie

IVe PARTIE : TRAITEMENT DES NEUROPATHIES DIPHTERIQUES

1 - Prophylactique

2 - Curatif

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

La Diphtérie est une affection devenue beaucoup plus rare actuellement, mais elle demeure une maladie grave.

Elle n'est devenue une entité morbide nettement caractérisée qu'au XIX^e siècle, après la publication de BRETONNEAU, en 1825, sur le cas de la petite Elisabeth de Puysegur, guérie du croup par trachéotomie. C'est BRETONNEAU qui lui donna le nom qu'elle porte, ou plus exactement, il l'appela d'abord diphtéria. C'est son élève TROUSSEAU qui proposa et fit accepter par BRETONNEAU lui-même le terme de diphtérie montrant ainsi qu'il s'agissait, non pas d'une maladie inflammatoire locale, mais bien d'une maladie générale.

Il faut arriver à TROUSSEAU pour trouver une excellente description des paralysies diphtériques. Avant lui, on en trouve des observations dans GHISI (1747), CHOMEL (1748), Samuel BARD (1771), BRETONNEAU (1825), mais aucun de ces cliniciens n'établit une relation de cause à effet entre l'angine et les paralysies ; TROUSSEAU lui-même ne l'affirma que tardivement et crut longtemps avec LASEGUE à une action directe de l'inflammation sur le voile du palais. En 1854, MAINGAULT donne déjà dans sa thèse une bonne description clinique de ces paralysies. En 1861, dans son traité de médecine, TROUSSEAU décrit les paralysies diphtériques en ces termes : "La paralysie diphtérique se présente sous deux formes distinctes : l'une grave, mais fort rare, grâce à Dieu, dans laquelle les individus succombent au milieu d'accidents adynamiques ou ataxiques ; l'autre bénigne, se terminant généralement par la guérison,

ou si quelquefois la mort arrive, elle est le fait d'un accident dérivant, il est vrai, de la paralysie, mais se produisant, si je puis ainsi dire, d'une façon mécanique, le malade par exemple mourant étranglé par un bol alimentaire engagé dans les bronches. Dans la forme bénigne, le plus souvent, après la disparition des fausses membranes, huit, douze, quinze jours, et même un mois après la guérison apparente d'une diphtérie pharyngienne, survient une paralysie du voile du palais. Le voile du palais est ordinairement le premier affecté de paralysie diphtérique, mais encore j'ai vu souvent celle-ci se limiter exclusivement dans cette partie.

Dans d'autres circonstances, cette paralysie est d'emblée générale et alors, ou bien elle a frappé simultanément le voile du palais, les membres, différents appareils, ou bien la paralysie du voile du palais n'a précédé que de quelques jours les accidents suivants : engourdissements, fourmillements qui s'étendent des doigts à la continuité des membres.... anesthésie et analgésie occupant seulement quelques points du corps... paralysie du mouvement..... les muscles intercostaux, le diaphragme sont quelquefois frappés de cette paralysie..... Les troubles de la vue se rencontrent le plus communément : la presbytie est le fait le plus ordinaire".

TROUSSEAU achève ce remarquable exposé en attirant l'attention sur l'étiologie de ces paralysies diphtériques : "leur cause réelle est dans l'empoisonnement, dans l'intoxication de l'économie par le principe morbide qui donne lieu à la maladie de laquelle ces accidents dépendent".

En 1883, la découverte et la culture du bacille sont faites respectivement par KLEBS et LOEFFLER. En 1890, ROUX et YERSIN prouve le rôle de la toxine diphtérique, en créant une Diphtérie expérimentale chez l'animal. La sérothérapie est appliquée pour la première fois à l'Homme par ROUX, MARTIN et CHAILLOU en 1894. C'est à RAMON qu'on doit la découverte de l'anatokine trente ans plus tard.

Les paralysies diphtériques furent étudiées également par MARFAN (1905), GRENET et MEZARD, puis, pendant ces trente dernières années, par ECK (1936), SEDAILLAN (1947), MARQUEZY (1948) et SCHEID (1952). CHARCOT, VULPIAN, DEJERINE, GREENFIELD en ont précisé l'histologie, ROUX et YERSIN,

puis DEBRE, RAMON et UHRY s'appliquèrent à élucider la pathogénie de ces paralysies, d'ailleurs reproduisibles expérimentalement.

Le tableau clinique actuel des paralysies diphtériques ne s'est guère modifié depuis les descriptions classiques. La seule nouveauté est d'ordre thérapeutique, et ne s'adresse qu'aux formes comportant une insuffisance respiratoire. Celles-ci relèvent en effet des mêmes mesures d'assistance respiratoire que les polyradiculonévrites extensives du type GUILLAIN-BARRE : la trachéotomie, la ventilation endotrachéale, en palliant l'insuffisance respiratoire aiguë, ont permis de voir régresser les paralysies respiratoires et les troubles de la déglutition, et de voir ainsi que les formes les plus graves des paralysies diphtériques avaient le même potentiel régressif que les autres paralysies, qu'elles soient du voile du palais, de l'accommodation et des membres.

Ière PARTIE

OBSERVATIONS

Ces dix cas de Neuropathies diphtériques ont été observés de 1955 à 1968, dans le Service du Professeur P. MOLLARET à l'Hôpital Claude Bernard (Centre de Réanimation Neuro-Respiratoire).

OBSERVATION I

Monsieur L... Louis, Pierre, âgé de 38 ans, facteur, est admis en urgence le 20 octobre 1955 au Centre de réanimation neuro-respiratoire du Professeur MOLLARET, adressé par les hospices civils de Beauvais, pour :
Paralysie respiratoire d'origine diphtérique.

Le patient aurait présenté, le 15 août 1955, une angine à fausses membranes, traitée alors par la Pénicilline. Des prélèvements de gorge, effectués quelques jours plus tard, ne montrent pas de bacilles de Klebs-Loeffler. Une sérothérapie anti-diphtérique est néanmoins pratiquée à cette date, on en ignore les doses.

Trois semaines après le début de l'angine, 8 septembre, survient une paralysie de l'accommodation, bientôt suivie d'une paralysie vélo-palatine, et de troubles de la déglutition.

Le 15 septembre, apparaît une paralysie des membres inférieurs, suivie, 5 jours plus tard, d'une paralysie des membres supérieurs.

Le 17 octobre, le malade présente des sécrétions bronchiques extrêmement abondantes, avec sensation d'étouffement. Il est transféré, le 20 octobre, en réanimation à l'Hôpital Claude Bernard dans un tableau de paralysie respiratoire.

L'examen clinique, pratiqué à l'admission révèle :

- une cyanose avec polypnée à 56
un encombrement pharyngé important
une mauvaise ventilation du poumon gauche
une tension artérielle à 11-9, un pouls à 160
une fièvre à 38°
- une paralysie flasque des membres inférieurs, prédominant nettement aux extrémités (le malade ne peut pratiquement effectuer aucun mouvement des pieds et des orteils), avec abolition des réflexes ostéo-tendineux, et réflexes cutanés, plantaires indifférents. S'y ajoutent des troubles bilatéraux de la sensibilité profonde au sens de position des orteils;
- une paralysie des membres supérieurs, prédominant au membre supérieur gauche, de type distal également avec abolition des réflexes bicipitaux, stylo-radiaux et cubito-pronateurs, mais conservation des réflexes tricipitaux. Il existe aussi une atrophie des muscles interosseux des mains.
- une parésie faciale gauche,
- une paralysie de l'hémi-voile gauche.

Un nouveau prélèvement de gorge est pratiqué, il reviendra négatif. L'hémogramme montre l'absence d'anémie (4,6 M GR), une leucocytose à 25.200 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 87 %.

Le traitement institué alors comporte :

- drainage déclive
- Pénicilline 5 millions IV/jour
- Streptomycine IM 1 gramme/jour

Le lendemain matin, le malade reste toujours très encombré, une radiographie pulmonaire pratiquée au lit montre une atélectasie de tout le poumon gauche. On décide alors de pratiquer un drainage sous bronchoscopie mais le patient présente un arrêt cardiaque lors de son transport en salle d'opération. Les tentatives de réanimation (massage cardiaque, trachéotomie et ventilation artificielle) resteront sans résultats.

Au total :

Chez un homme de 38 ans, après une angine à fausses membranes non caractéristique, on assiste à la succession d'une paralysie de l'accommodation, d'une paralysie vélo-palatine, puis d'une quadriplégie associée à des troubles de la sensibilité profonde aux membres inférieurs et à une parésie faciale, enfin d'un tableau de détresse respiratoire. Les moyens thérapeutiques tentés à cette époque n'empêchent pas une mort rapide, liée à l'encombrement trachéo-bronchique massif.

Les prélèvements de gorge n'ont jamais montré de bacilles de Klebs-Loeffler, mais la précession d'une angine à fausses membranes et la séquence des paralysies ne laisse aucun doute sur le pronostic de Neuropathie. diphtérique.

OBSERVATION II

Madame A... Marie-Claire, âgée de 34 ans, secrétaire, est admise dans le service, le 14 décembre 1957, adressée par un médecin généraliste, pour :

Paralysies diphtériques.

Le début de la maladie remonte au 29 octobre 1957. Il est marqué par une angine avec dysphagie et température à 38°. Le médecin consulté porte le diagnostic de "phlegmon de l'amygdale", et prescrit des badigeonnages locaux au Collunovar, et des injections intra-musculaires de 500.000 unités de Pénicilline par jour pendant deux jours. Devant la persistance

de l'angine, la patiente consulte un autre médecin qui pense à la diphtérie et l'adresse, le 1er novembre, à l'hôpital d'Argenteuil, où l'on pratique :

- 40.000 unités de sérum antidiphtérique
- Pénicilline IV 2 millions/jour pendant 8 jours
- Propidon.

Un prélèvement de gorge effectué à cette date reviendra négatif. La patiente avait, à cette époque, remarqué un "gonflement" de la région cervicale. Elle sort sur sa demande de l'Hôpital d'Argenteuil le 8 novembre, apyrétique, sans angine, mais avec une asthénie très intense. Une ponction de l'amygdale pratiquée lors de son hospitalisation n'avait pas ramené de pus.

Une semaine plus tard, la patiente constate une difficulté à lire de près, à coudre. L'ophtalmologiste consulté diagnostique une paralysie de l'accommodation. Puis quelques jours plus tard, apparaît un engourdissement des mains. Un dosage de protéinurie pratiqué le 28 novembre montre un taux de 0,14 g/l, puis de 0,35 g/l .

Au début du mois de décembre, la malade constate un déroboement des jambes à la marche, depuis cette date, les parésies se sont étendues progressivement. Le 7 décembre , Mme A... éprouve une difficulté à avaler, sans aucun reflux des aliments par le nez, mais il existe des troubles de la phonation, en particulier un nasonnement. Le médecin consulté alors constate une paralysie du voile. 5 jours plus tard, la patiente présente une fébricule à 37°7 - 37°8, elle fait de plus, plusieurs fausses routes aux liquides et aux solides. Elle est alors traitée par la vitamine B12 1.000 ~~X~~/jour, et la vitamine B1 500 mg/jour.

Le 14 décembre, Mme A... est hospitalisée dans le service du Professeur MOLLARET.

Dans les antécédents de la malade, il faut signaler qu'elle n'a pas reçu la vaccination antidiphtérique. Il n'existe , par ailleurs, aucun antécédent pathologique notable. Cette jeune femme est mariée, a deux enfants (10 ans et 6 ans), vaccinés contre la diphtérie. Les prélèvements de gorge effectués dans l'entourage ne montrent pas de bacilles de Klebs-Loeffler.

A son admission dans le service le 14 décembre, la malade est en bon état général, sa tension artérielle est à 13, son pouls à 110, sa température à 37°9. On est d'emblée frappé par la dysphonie présentée par la patiente. L'examen neurologique ne retrouve aucun déficit moteur appréciable aux quatre membres, mais les réflexes ostéo-tendineux sont tous abolis, les réflexes cutanés plantaires sont en flexion des deux côtés. Il existe, par ailleurs, une très discrète hypoesthésie au tact dans la région distale des membres inférieurs. S'y ajoutent des troubles de la sensibilité profonde : paresthésie au niveau de la face, des lèvres et de la région péri-buccale, de la langue et des extrémités des membres ; le sens de position des orteils est perçu normalement, alors qu'il existe des troubles de la sensibilité vibratoire au diapason, au niveau des membres inférieurs.

Le reste de l'examen révèle une paralysie asymétrique du voile à prédominance gauche, avec stase salivaire importante, une paralysie de l'accommodation sans atteinte de la motilité oculaire. Il n'existe aucune paralysie respiratoire (jeu intercostal et diaphragmatique normal, bonne contraction abdominale), ni aucun signe loco-régional d'angine.

Au total :

Malade de 34 ans, présentant un tableau de polyradiculonévrite diphtérique typique par ses troubles de la sensibilité profonde et sa topographie, son aréflexie ostéo-tendineuse, sans troubles moteurs, particulière par son schéma évolutif : d'abord troubles de l'accommodation, la paralysie du voile et du pharynx n'étant apparue que vingt jours environ plus tard.

Le traitement entrepris comprend :

- alimentation par voie intra-veineuse
- repos absolu au lit
- antibiothérapie : Pénicilline IV 2 millions/jour
Streptomycine IM 1 g/jour
- Polyvitamines : 3 ampoules/jour
- Strychnine : 4 mg/jour

Le prélèvement de gorge effectué à cette date reviendra négatif.

Le 21 décembre, l'examen clinique révèle la persistance des troubles de l'accommodation, sans modification de la pupille, avec conservation du réflexe photomoteur, l'absence de paralysie oculo-motrice et de nystagmus. La cinquième paire crânienne sensitivo-motrice est normale. Il existe par contre une paralysie du facial inférieur gauche, le facial supérieur est respecté. Les nerfs cochléaires et vestibulaires sont intacts. On découvre de plus une paralysie des nerfs glosso-pharyngien et pneumogastrique avec hémiparalysie gauche du voile, dysphagie et dysphonie par parésie de la corde vocale gauche, une parésie bilatérale des deux nerfs spinaux prédominant sur le nerf spinal gauche. On constate en outre une hémiatrophie linguale droite, mais la langue a gardé une parfaite mobilité. En ce qui concerne la sensibilité de la face et du cou, si la sensibilité, dans le territoire du nerf trijumeau est normale, la malade accuse une hypoesthésie au tact et à la piqure, au chaud et au froid, dans le domaine du plexus cervical inférieur gauche.

Au niveau des membres, la mobilité spontanée est meilleure aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs, l'aréflexie tendineuse est inchangée aux quatre membres, les réflexes cutanés plantaires sont en flexion des deux côtés. La sensibilité superficielle (tact, piqure, épreuve du chaud-froid) ne montre aucune différence de sensibilité entre les racines et les extrémités. Par contre, les troubles de la sensibilité profonde s'accroissent, le sens de position des orteils est maintenant discrètement perturbé, la sensibilité vibratoire au diapason n'est toujours pas perçue au niveau des crêtes tibiales. La malade reçoit de la vitamine B1 à la dose de 600 mg/jour depuis le 20 décembre.

Du point de vue respiratoire, la respiration est régulière, il n'existe aucune paralysie diaphragmatique, ni intercostale ; en revanche la musculature abdominale est trophiquement mauvaise, avec abolition des réflexes cutanés abdominaux.

La ponction lombaire, pratiquée le 17 décembre, ramène un liquide contenant 0,5 éléments/mm³, avec 1,20 g/l d'albumine, 0,90 g/l de glucose ;

6,90 g/l de chlorures. Il existe donc une dissociation albumino-cytologique franche.

L'état clinique de la malade reste stable jusqu'au 24 décembre, date à laquelle, vers 21 heures, apparaît brutalement un tableau d'asphyxie, avec bradypnée inspiratoire évoquant une origine laryngée, tirage, cyanose, sans encombrement broncho-pulmonaire; la patiente est agitée, angoissée, son pouls est à 120-140, sa tension artérielle à 18-10. L'ECG révèle des troubles de la repolarisation dans les précordiales gauches V_4 , V_5 , V_6 avec onde T négative, l'espace PR est à 12/100 s.

Etant donné la gêne respiratoire et la cyanose, on pratique vers 23 heures une trachéotomie, et la patiente est mise sous ventilation artificielle. La première aspiration bronchique ne ramène rien.

L'amélioration n'est pas immédiate, la tension artérielle et le pouls reviennent progressivement à leur valeur normale : pouls à 100, tension artérielle à 11-7. Vers 6 heures du matin, la tension artérielle ayant légèrement baissé (maxima à 10), on prescrit : 5 mg de Syncortil IM ; 25 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone toutes les 6 heures.

Les jours suivants, on assiste à une stabilisation remarquable de l'état respiratoire de la malade, dont le tracé ECG montre toujours des troubles de la repolarisation dans les précordiales gauches.

L'examen clinique montre toujours la persistance de l'aréflexie tendineuse aux quatre membres, des troubles de la sensibilité profonde, en particulier au diapason, des troubles de l'accommodation, de la paralysie faciale inférieure gauche, de l'hémiplégie gauche du voile, et également de l'hypoesthésie dans le domaine du plexus cervical inférieur gauche.

Au début du mois de janvier 1958, on constate une amélioration nette de la presbytie, la patiente arrive à lire de près sans lunettes. A la fin du même mois, les membres supérieurs ont récupéré une force musculaire quasi normale, celle-ci reste moins bonne aux membres inférieurs. Néanmoins,

tous les réflexes ostéo-tendineux restent abolis aux quatre membres, et l'on note la persistance de gros troubles de la sensibilité profonde tant pour le sens de position des orteils que pour la sensibilité vibratoire au diapason. L'atteinte des paires crâniennes, les troubles de l'accommodation et de la déglutition ont totalement régressé. Le tracé ECG s'est complètement normalisé depuis le 16 janvier. Au point de vue respiratoire, l'orifice de trachéotomie a été fermé, et la respiration est tout à fait normale.

Le 1er février 1958, la patiente quitte le service, tout en poursuivant la rééducation chez elle.

Mme A... sera revue, à la consultation du Service, quatre ans plus tard, totalement guérie, n'ayant gardé aucune séquelle de ses paralysies, l'examen neurologique est en effet tout à fait normal. Sur le plan cardiaque, l'auscultation est normale, le pouls régulier à 88, la tension artérielle à 13-8, l'ECG normal.

En résumé :

Chez une femme de 34 ans, n'ayant pas reçu la vaccination antidiphtérique ; après une angine très dysphagique, apparition progressive d'une paralysie de l'accommodation; d'une paralysie vélo-palatine, enfin d'une quadriparésie associée à de gros troubles de la sensibilité profonde, à une atteinte des VII, XIe et XIIe paires crâniennes, et à une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. Episode asphyxique brutal, deux mois après le début de la maladie, en rapport avec une paralysie respiratoire et nécessitant le recours à la trachéotomie et à la ventilation artificielle. C'est également à cette date que la malade a présenté des troubles myocarditiques, mais on peut discuter de leur mécanisme qui pourrait être anoxique et non pas toxinique.

Evolution régressive en 3 mois. Guérison totale sans séquelle.

OBSERVATION III :

Madame M... Pierrette, âgée de 34 ans, sans profession, est admise dans le service le 19 décembre 1958, adressée par l'hôpital de Troyes, pour :

Paralysie vélo-palatine et polynévrite diphtériques.

Vers la mi-octobre, la patiente se plaint d'une asthénie croissante, accompagnée d'une toux incessante, puis le 22 octobre, elle présente une fièvre à 38°5, avec douleurs pharyngées, et adénopathies sous-maxillaires et cervicales douloureuses. Le médecin traitant consulté le surlendemain, constatant la présence de fausses membranes sur les amygdales, fait hospitaliser la malade à l'Hôpital de Troyes. A son admission, on note la présence de fausses membranes, opaques, jaunâtres, recouvrant les deux amygdales et la luette. Le prélèvement de gorge effectué montre la présence de bacilles de Klebs-Loeffler. La malade reçoit alors 120.000 unités de sérum antidiphtérique le 24 octobre.

La paralysie vélo-palatine apparaît 6 jours après la sérothérapie, soit au 8e jour de la maladie. Vers le 28 novembre, 36e jour de la maladie, la patiente présente une paralysie de l'accommodation, et également des syncopes à répétition; un ECG anormal pouvant évoquer une atteinte myocardique. Ces troubles furent très transitoires car l'ECG du 3 décembre est normal.

Le 18 décembre, on découvre une anesthésie cornéenne, en fait peu nette, et des troubles de la sensibilité objective. Devant ce tableau de Polyneuropathie diphtérique, la malade est dirigée vers l'hôpital Claude Bernard.

Il faut souligner, d'autre part, que les prélèvements de gorge montrant la présence de bacilles de Klebs-Loeffler au début le 25 octobre, deviennent négatifs début novembre, pour être de nouveau positifs vers le 26 novembre. La malade reçoit alors 50.000 unités de sérum, de plus elle a reçu, fin octobre, 1 cm³ d'anatoxine.

On note, en outre, la présence d'albumine dans les urines le 26 octobre. Au total, le traitement prescrit à l'Hôpital de Troyes fut le suivant :

- 120.000 unités puis 50.000 unités de sérum antidiphtérique
- 1 cm³ d'anatoxine
- antibiotiques , vitamines , strychnine
- K strophantine
- perfusions de protéolysat à partir du 30 novembre.

Cette jeune femme est mariée, elle a trois enfants. Elle n'a jamais reçu la vaccination antidiphtérique, elle n'a aucun antécédent pathologique notable.

A son admission dans le service le 19 décembre 1958, au 54^e jour de sa maladie, Madame M... est en mauvais état général, elle présente une voix nasonnée typique et une stase salivaire importante. L'examen clinique révèle une force musculaire normale aux quatre membres, avec conservation des réflexes rotuliens qui sont d'ailleurs très faibles et abolition des réflexes achilléens.

Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion des deux côtés, les réflexes cutanés abdominaux sont présents. Aux membres supérieurs, les réflexes bicipitaux et tricipitaux sont abolis, les stylo-radiaux et cubito-pronateurs sont retrouvés. De plus, la malade se plaint de fourmillements des mains et d'engourdissements des jambes.

Il existe une atteinte objective nette de la sensibilité profonde , marquée par la perte du sens de position des orteils et l'abolition de la sensibilité au diapason , au niveau des membres inférieurs.

On constate, en outre, une hypoesthésie superficielle au tact des membres inférieurs. Les sept premières paires crâniennes sont normales, on note une paralysie des IX^e et X^e paires avec voile immobile, impossibilité de la déglutition, une paralysie du sterno-cléido-mastoïdien droit, l'impossibilité de protrusion de la langue, qui est atrophiée et déviée vers la droite. La langue présente également de petites fasciculations.

La patiente est mise en position déclive, on met en place une perfusion intraveineuse contenant 1,5 millions de Pénicilline/jour. On prescrit également 100 mg/jour d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone IV, 800 mg/jour de vitamine B1 et 1 g/jour de vitamine C.

Quatre jours après son admission, l'état clinique de la malade est inchangé, l'examen neurologique ne s'est pas modifié depuis l'entrée, si ce n'est la régression partielle de la paralysie de l'accommodation. Les prélèvements de gorge, pratiqués les jours précédents, révèlent l'absence de bacilles de Klebs-Loeffler.

L'hémogramme montre l'absence d'anémie (4,7 M GR), une leucocytose à 12.600 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 92 %.

Une ponction lombaire est pratiquée le 27 décembre. Le liquide céphalo-rachidien contient 0,2 éléments/mm³, une albuminorachie à 1,25 g/l, une glycorachie à 0,70 g/l, un taux de chlorures à 6,95 g/l. Il existe donc une dissociation albumino-cytologique nette. Les autres examens para-cliniques sont normaux : azotémie à 0,20 g/l, hématokrite à 42 %, protidémie à 78 g/l, absence de protéinurie.

Au début du mois de janvier 1959, l'état général de la patiente s'améliore, on constate la récupération partielle du déficit moteur de la XII^e paire crânienne, l'atteinte du muscle sterno-cléido-mastoïdien droit persiste, la voix se fait plus distincte. On décide l'arrêt des perfusions, et l'on pose une sonde gastrique.

Le 4 janvier, dans la soirée, la malade présente un clocher thermique à 40° , avec altération franche de l'état général.

L'examen clinique ne décèle aucun symptôme anormal. Les examens paracliniques montrent un hématokrite à 45 %, une azotémie à 0,65 g/l, une protéinurie à 0,30 g/l. La malade qui reçoit du Cortancyl, à raison de 8 comprimés par jour, depuis la veille, est mise à une dose plus massive de Pénicilline (5 millions/jour). La température revient à la normale en quelques heures. On poursuit l'alimentation par sonde gastrique.

Le 10 janvier, l'examen neurologique révèle une nette diminution de la force musculaire aux membres supérieurs portant surtout sur les fléchisseurs et les muscles de la main, les réflexes ostéo-tendineux des membres supérieurs sont faibles. La force musculaire des membres inférieurs est quasi normale, les réflexes ostéo-tendineux y sont totalement abolis. Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion, les cutanés abdominaux sont présents. Les troubles de la sensibilité persistent inchangés : fourmillements des mains, perte de la sensibilité profonde. Il n'existe aucun trouble de la sensibilité superficielle. La paralysie de l'accommodation a totalement régressé, ainsi que l'atteinte de la XII^e paire crânienne, la paralysie vélo-palatine et celle du sterno-cléido-mastoïdien droit sont en voie de récupération.

Sur le plan cardio-vasculaire, le pouls et la tension artérielle sont normaux, l'auscultation ne découvre aucune anomalie.

Les jours suivants, l'état des paralysies est inchangé, la stase salivaire reste toujours importante, on diminue les doses de Cortancyl. L'hémogramme montre l'absence d'anémie (4,2 M GR), une leucocytose moins élevée à 12.200 globules blancs avec une polynucléose neutrophile à 75 %.

Le 19 janvier, la malade semble avaler sa salive plus facilement; le 20 janvier, la paralysie de la déglutition paraît avoir presque totalement régressé : la patiente avale très facilement les liquides (aucune fausse route). Les examens complémentaires sont revenus à la normale : azotémie à 0,30 g/l, absence de protéinurie, hématokrite à 45 %.

Deux jours plus tard, on constate la disparition des troubles sensitifs subjectifs ; par ailleurs le déficit moteur reste encore sensible.

Surtout on assiste à la régression complète de la paralysie vélo-palatine : la patiente s'alimente normalement, seuls quelques aliments solides sont encore avalés avec une certaine gêne, l'hypersialorrhée a disparu. On décide l'ablation de la sonde gastrique.

Au début du mois de février, la marche avec appui devient possible, mais les troubles de la sensibilité profonde restent importants.

On poursuit la rééducation, Le Cortancyl est arrêté le 9 février.

Mme M... quitte le service le 17 février. Son syndrome neurologique des membres inférieurs n'a pas complètement régressé : il persiste en effet des troubles, encore marqués, de la sensibilité profonde. Elle continuera sa rééducation à l'Hôpital de Troyes.

Au total :

Chez une femme de 34 ans, non vaccinée contre la diphtérie, après une angine à fausses membranes typique, dont les prélèvements ont montré la présence de bacilles de Klebs-Loeffler, apparition successive d'une paralysie vélo-palatine au 8e jour de la maladie, puis d'une paralysie de l'accommodation au 36e jour, enfin d'une quadriparésie survenue dix huit jours plus tard, accompagnée de gros troubles de la sensibilité profonde et d'une atteinte des XIe et XIIe paires crâniennes, et associée à une dissociation albumino-cytologique franche du liquide céphalo-rachidien.

L'évolution a été favorable : elle a d'abord été marquée par la régression de la paralysie de l'accommodation, puis par celle de l'atteinte des XIIe et XIe paires crâniennes. La paralysie vélo-palatine a disparu deux mois et demi après son installation. La quadriparésie fut lente à rétrocéder, surtout en ce qui concerne les troubles de la sensibilité profonde.

Aucun signe de myocardite ne fut retrouvé pendant son hospitalisation dans le service, par contre on constata a plusieurs reprises la présence d'une protéinurie modérée.

OBSERVATION IV :

Madame C... Germaine, âgée de 61 ans , sans profession, est admise dans le service, le 21 novembre 1961, adressée par le service du Professeur BASTIN, pour

Encombrement trachéo-bronchique chez une malade
présentant depuis la mi-octobre une paralysie
vélo-palatine diphtérique.

Le début de la maladie remonte au 7 octobre 1961, date à laquelle la patiente présente une angine blanche, dysphagique, avec fièvre à 40° et adénopathies cervicales. Le médecin consulté prescrit des antibiotiques (Pénicilline - Streptomycine). Aucune sérothérapie antidiphtérique n'est pratiquée à cette époque.

Cinq jours plus tard, alors que les signes d'angine s'amendent, apparaît une paralysie vélo-palatine : la malade ne s'en inquiète pas tout de suite, et ce n'est qu'au onzième jour qu'elle est hospitalisée à Claude Bernard dans le Service du Professeur BASTIN.

L'examen pratiqué à son entrée le 17 octobre révèle une paralysie du voile prédominant à droite, avec voix nasonnée ; une diminution des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs. Il n'existe alors aucune paralysie de l'accommodation. Les jours suivants, les réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs sont retrouvés abolis ; la paralysie vélo-palatine persiste inchangée, les troubles de l'accommodation sont inexistants.

Le 16 novembre, l'atteinte des membres inférieurs se précise, marquée par une abolition des réflexes tendineux, une diminution du tonus musculaire, surtout nette à droite, des paresthésies et des troubles de la sensibilité profonde, la sensibilité vibratoire au diapason n'est plus perçue. De plus la malade présente un encombrement trachéo-bronchique important, avec râles bronchiques aux bases et image d'atélectasie de la base droite. Devant la persistance des troubles de la déglutition, on décide de continuer l'alimentation par voie intraveineuse. Le lendemain, apparaissent des troubles de la sensibilité tactile, venant s'ajouter au syndrome neurologique précédent.

Les jours suivants, devant l'échec d'une nouvelle tentative d'alimentation orale (fausse route), on remplace la perfusion IV par une sonde gastrique.

Le 21 novembre, la malade est transférée au centre de Réanimation neuro-respiratoire du Professeur MOLLARET, étant donné l'aggravation progressive de l'encombrement bronchique.

Dans les antécédents de la malade, on apprend que celle-ci n'a pas reçu la vaccination antidiphtérique; elle est veuve, et vit chez sa fille, sa petite fille a été vaccinée contre la diphtérie.

Les prélèvements de gorge, effectués dans l'entourage de la malade, ne montreront pas de bacilles de Klebs-Loeffler. En outre, la patiente n'a aucun antécédent pathologique particulier.

A son admission dans le Service, le 21 novembre, on retrouve l'aréflexie tendineuse des membres inférieurs, avec une force musculaire apparemment normale, et des réflexes cutanés plantaires en flexion, les troubles sensitifs subjectifs, douleur discrète à la pression des mollets et fourmillements des extrémités ; enfin les troubles de la sensibilité profonde : le sens de position des orteils apparaît normal, alors que la sensibilité vibratoire au diapason est moins bien perçue aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs et au front. Les réflexes tendineux des membres supérieurs sont symétriques et bilatéraux, les réflexes cutanés abdominaux sont présents.

Il existe, en outre, une paralysie vélo-palatine, avec anesthésie du palais et abolition de réflexe nauséeux. La stase pharyngée est importante. Sur le plan cardio-vasculaire, le rythme cardiaque est régulier, avec bruits bien frappés ; la tension artérielle est à 9-5 . Un électrocardiogramme pratiqué le 17 novembre avait montré un espace PR à 12/100 s. et des troubles de la repolarisation avec sous-dénivellation de ST et inversion de l'onde T en V1, V5, V6, alors que le précédent ECG d'octobre était tout à fait normal. Les prélèvements de gorge, effectués les jours suivants, reviendront négatifs.

Quatre jours après son entrée dans le service, l'état clinique de la malade est inchangé : la paralysie vélo-palatine persiste, ainsi que l'aréflexie tendineuse des membres inférieurs, avec conservation d'une force musculaire apparemment normale. Les troubles de la sensibilité profonde semblent s'être majorés : en effet celle-ci est maintenant perturbée au sens de position des orteils.

Le 27 novembre , apparaissent des troubles moteurs, marqués par une diminution de la force musculaire, globale aux membres inférieurs, prédominant aux racines au niveau des membres supérieurs. Il n'existe aucune paralysie faciale, aucune paralysie de la motilité oculaire, ni aucune paralysie de l'accommodation évidente. Les troubles de la sensibilité profonde sont toujours aussi marqués.

L'ECG montre un rythme nodal supérieur, des troubles de la repolarisation avec onde T négative et asymétrique, sous-dénivellation de ST en D1, D2, VF, V3, V4, V5, V6 ; l'espace PR est à 7/100 s.

Le précédent ECG du 24 novembre avait montrée un espace PR à 11/100 s, et une onde T aplatie en D1, V2, V5, V6. La patiente reçoit le traitement suivant depuis le 21 novembre:

- Hémisuccinate d'Hydrocortisone 75 mg/jour
- Vitaminothérapie B1 1 g /jour
B6 500 mg/jour
B12 1000 γ /jour
- Antibiothérapie : Pénicilline 10 millions/jour
Streptomycine 1 g/jour
Tifomycine 1,5 g/jour pendant 2 jours

On décide d'adjoindre à cette thérapeutique de l'Héparine, devant l'existence des troubles cardiaques.

Une ponction lombaire pratiquée le 30 novembre ramène un liquide contenant 1. élément /mm³, avec 1,10 g/l d'albumine, 1,15 g/l de glucose, 7 g/l de chlorures. La dissociation albumino-cytologique apparait donc nette, La glycémie était alors à 1,60 g/l.

Le premier décembre, devant l'apparition de selles noirâtres (melaena ?) on suspend l'administration de l'Héparine. Le lendemain, la malade fait une chute brutale de tension artérielle qui revient progressivement à la normale, après deux transfusions sanguines.

Devant l'importance de l'encombrement broncho-pulmonaire, on pratique une trachéotomie. L'aspiration ramène des sécrétions bronchiques très abondantes. Le 4 décembre, la malade est à nouveau très pâle, une numération globulaire montre 3 millions et demi de globules rouges. Elle reçoit alors une autre transfusion sanguine. La patiente est très agitée, angoissée, accuse une oppression thoracique. La ventilation spontanée devenant insuffisante, elle est mise sous respirateur type Engström. Vers 17 heures, la malade parvient à arracher sa canule de trachéotomie ; la conjonction de l'hypoventilation pourtant brève qui en résulte, et de l'anémie explique probablement le décès rapide (anoxie irréversible).

En résumé :

Chez une femme de 61 ans, non vaccinée contre la diphtérie, après une angine blanche, survenue d'une paralysie vélo-palatine, suivie d'une paralysie des membres inférieurs, puis des membres supérieurs, associée à d'importants troubles de la sensibilité profonde, et à une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

En outre cette malade a présenté des signes évoquant une myocardite, et un encombrement broncho-pulmonaire. Devant l'échec du drainage postural, on sera amené à pratiquer une trachéotomie, et à avoir recours à la ventilation artificielle. L'accident responsable de la mort, et en quelque sorte intercurrent, n'a pas permis de juger de l'évolution.

OBSERVATION V :

Mademoiselle W... Monique, âgée de 14 ans, lycéenne, est admise dans le service le 4 avril 1962, adressée par son médecin traitant, pour

Angine diphtérique.

Le début de la maladie est marqué par un épisode grippal, le 28 mars 1962, avec lombalgies, fièvre entre 38° et 40°, céphalées, mais il n'existe ni angine, ni dysphagie. La malade reste alitée et entreprend un traitement symptomatique prescrit par son médecin.

Le 31 mars et le 1er avril, survient une rémission, la patiente quitte son lit, et fait même une promenade avec ses parents. Le lendemain, 2 avril, apparaît l'angine avec dysphagie importante, la patiente ne peut avaler que les liquides, et fièvre à 38° avec insomnie. Le 3 avril, l'angine persiste, plus intense, avec dysphagie, dyspnée, s'accompagnant d'adénopathies importantes, avec "gonflement" du cou.

Le médecin appelé pratique un prélèvement de gorge qui révèle la présence de bacilles de Klebs-Loeffler, venant signer le diagnostic d'angine diphtérique. La malade est alors transférée dans le service le 4 avril.

L'enquête épidémiologique retrouve le contagé : en effet il y a eu un cas de Diphtérie à l'école fréquentée par la malade, Diphtérie maligne dont l'évolution a été fatale. Dans les antécédents de la malade, on note qu'elle a eu la Scarlatine, la Rubéole ; surtout elle a reçu la vaccination anti-variologique en 1948 avec rappel en 1958, la vaccination antidiphtérique, antitétanique associée en mars 1953 avec rappel en avril 1954. La patiente fut, semble-t-il, correctement vaccinée contre la diphtérie, mais la dernière injection de rappel date de 8 ans.

A son admission dans le service le 4 avril 1962, la malade présente une altération nette de l'état général, marquée par une pâleur intense, une fièvre à 38°3, avec pouls en rapport. L'examen de la gorge révèle la présence de fausses membranes blanchâtres, adhérentes, s'étendant aux deux amygdales, à la base de la luvette, au voile du palais; la muqueuse autour des fausses membranes est congestive, mais non hémorragique. Il n'existe aucune paralysie vélo-palatine. La patiente présente de plus un véritable "cou proconsulaire". L'examen neurologique révèle la conservation d'une force musculaire normale, des réflexes tendineux aux quatre membres ; les réflexes cutanés plantaires sont en flexion. Il n'existe aucun trouble de la sensibilité superficielle et profonde, aucune paralysie de l'accommodation ; la déglutition et la phonation sont normales. Sur le plan cardio-vasculaire, les bruits cardiaques sont bien frappés, le pouls est régulier à 100, la tension artérielle à 8-5,5. L'ECG du 4 avril montre un bloc de branche incomplet droit. L'auscultation pulmonaire est normale.

On pratique un nouveau prélèvement de gorge et on institue une sérothérapie massive de 100.000 unités, une antibiothérapie également massive : Pénicilline 10 millions/jour, Erythromycine 400 mg/jour et 200 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone par jour.

Les jours suivants, on ne constate aucune paralysie vélo-palatine, ni de l'accommodation ; la patiente est toujours fébrile (38°).

L'hémogramme montre l'absence d'anémie (5 M GR), une leucocytose à 17.600 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 83 %.

Les prélèvements de gorge ne montrent pas de bacilles de Klebs-Loeffler. L'examen de la gorge révèle toujours des fausses membranes, mais ces dernières sont moins étendues. Dans un accès de vomissement, la patiente rejette une fausse membrane, blanche, cohérente, très épaisse (5-7 mm).

Le 8 avril, soit 6 jours après le début de l'angine, apparaît la paralysie vélo-palatine avec reflux des aliments par le nez. Le 9 avril, survient une brusque aggravation de l'état de la malade, l'ECG pratiqué montre la disparition des ondes P, un bloc de branche droit, et des troubles de la repolarisation : onde T négative en V1, V2, V3. L'auscultation cardiaque découvre un dédoublement du deuxième bruit, la tension artérielle est à 9 de maxima. Les examens complémentaires révèlent l'absence d'anémie (4,05 M GR) une leucocytose à 9.400 globules blancs, une azotémie à 0,45 g/l, avec urée urinaire à 13 g/l. On décide de poursuivre l'administration d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Quatre jours plus tard l'état général de la malade s'est amélioré ; la gorge s'est complètement nettoyée, la contraction du voile est maintenant satisfaisante, il persiste néanmoins une parésie des muscles constricteurs du larynx. Il n'existe aucune paralysie de l'accommodation. L'examen neurologique est toujours strictement normal : aucune diminution de la force musculaire, aucune abolition des réflexes ostéo-tendineux aux quatre membres, aucun trouble sensitif. Le tracé électrocardiographique montre toujours un bloc de branche droit avec rythme nodal, la tension artérielle est à 9 de maxima. Un prélèvement de gorge inoculé, les jours précédents, au cobaye est pathogène pour celui-ci.

Le 13 avril, la malade se plaint d'une dyspnée croissante : l'examen laryngoscopique met en évidence l'existence d'une fausse membrane au niveau d'un cartilage arythénoïde. La contraction du voile est relativement bonne, la voix reste un peu nasonnée dans la prononciation des voyelles, la déglutition est possible mais difficile, ce qui motive la mise en place d'une sonde gastrique. L'ECG est inchangé. Il n'existe aucun trouble de l'accommodation, ni aucune paralysie des membres. Les examens paracliniques révèlent une très discrète anémie (3,9 M GR), une leucocytose nette à 19.600 globules blancs, une azotémie à 0,65 g/l avec urée urinaire à 17,50 g/l, une protéinurie à 0,75 g/l. On met la patiente à 500 mg de vitamine B1 par jour. Le 17 avril, l'examen neurologique est discrètement modifié par rapport aux précédents examens : le réflexe rotulien gauche est plus faible qu'à droite, les réflexes achilléens sont présents et symétriques, il n'existe aucun trouble de la sensibilité profonde. L'ECG est toujours inchangé : rythme nodal, bloc de branche incomplet droit. L'état général de la patiente est satisfaisant. Le 21 avril, l'ECG révèle la réapparition des ondes P, et la présence d'ondes U. Trois jours plus tard, la malade fait un clocher thermique à 39°, on décide de reprendre l'antibiothérapie (Pénicilline, Streptomycine) ; un dosage de protéinurie montre un taux à 1,80 g/l, l'azotémie est à 0,35 g/l. Les réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs sont présents, encore que les réflexes rotuliens soient faibles des deux côtés, le reste de l'examen neurologique est normal. L'ECG montre toujours un bloc incomplet droit, quoique plus discret.

Le 2 mai, on découvre l'abolition des réflexes rotuliens, la nette diminution des réflexes achilléens, les réflexes ostéo-tendineux des membres supérieurs sont également diminués. De plus la patiente signale qu'elle a des troubles de la vision.

Les jours suivants, les troubles neurologiques périphériques aux membres inférieurs et supérieurs se confirment, traduits par une abolition des réflexes rotuliens, une diminution importante des réflexes achilléens, une abolition des réflexes tendineux des membres supérieurs, avec conservation de la force musculaire, et sans aucun trouble de la sensibilité profonde, mais avec un certain degré d'amyotrophie.

Le 5 mai, on constate la réapparition de la paralysie vélo-palatine, avec abolition complète du réflexe du voile, et d'un enduit blanchâtre sur l'amygdale gauche. Le punctum proximum est à 32 cm, il sera à 42 cm deux jours plus tard. L'ECG montre un rythme nodal avec troubles de la repolarisation.

Le 8 mai, on note une aréflexie tendineuse totale aux quatre membres, une diminution discrète de la force musculaire, une hypotonie avec amyotrophie. Il n'existe aucun trouble de la sensibilité profonde, la malade se plaint de fourmillements des extrémités, et de douleurs au niveau des mollets et des cuisses.

L'auscultation cardiaque découvre un souffle systolique rude, mésocardiaque sans irradiation, l'ECG montre un rythme sinusal, avec onde T diphasique.

Le 11 mai, le punctum proximum est à 56 cm, il passera à 20 cm le 19 mai. C'est à cette date que la paralysie vélo-palatine commence à régresser : le voile se contracte un peu. L'examen neurologique est par ailleurs inchangé.

Le 29 mai, on enlève la sonde gastrique car la contraction du voile est satisfaisante, l'alimentation par voie orale n'entraîne aucune fausse route.

Le 4 juin, la patiente est en bon état général, on poursuit l'alimentation par voie buccale. Un radio-cinéma avec opacification du carrefour pharyngo-laryngé est pratiqué alors, permettant de constater que le voile se contracte à peu près correctement, et qu'il existe une parésie du pharynx et de la glotte, avec tendance au reflux vers les fosses nasales. L'aréflexie tendineuse persiste aux quatre membres, l'hypotonie musculaire est toujours importante aux membres inférieurs. Sur le plan cardio-vasculaire, l'ECG montre encore des troubles de la repolarisation avec onde T négative : l'auscultation ne retrouve plus le souffle systolique mésocardiaque.

Le 7 juin, s'ajoutent à l'aréflexie tendineuse, à l'hypotonie des membres inférieurs, à la diminution très marquée de la force musculaire, des troubles de la sensibilité profonde, la sensibilité vibratoire au diapason

est perturbée aux membres inférieurs, elle est normale aux membres supérieurs, le sens de position des orteils est normal. La sensibilité superficielle est normale. L'examen neurologique restera inchangé jusqu'à la fin du mois de juin, date à laquelle la patiente se tient debout sans appui, mais la marche est encore très difficile. L'état général de la patiente est excellent, elle a repris 5 kilogrammes ; la déglutition est normale, la phonation est nettement améliorée, il persiste néanmoins un très discret nasonnement.

Vers la mi-juillet, la force musculaire reste encore très diminuée, l'areflexie tendineuse des membres inférieurs persiste, mais les réflexes tendineux des membres supérieurs sont retrouvés présents, symétriques et bilatéraux. Les réflexes cutanés plantaires sont indifférents. La sensibilité superficielle est normale, la sensibilité profonde est maintenant perturbée au sens de position des orteils, alors que la sensibilité au diapason est redevenue normale. La marche est encore difficile, un peu raide. L'examen du pharynx montre une gorge propre, la persistance d'une hypotonie du voile avec déviation vers la gauche, cependant la phonation et la déglutition sont normales. Sur le plan cardio-vasculaire, les bruits cardiaques sont réguliers, le pouls est à 65, il n'existe aucun souffle; l'ECG montre toujours un bloc de branche droit incomplet. Les dosages de protéinurie reviennent négatifs.

Le 13 juillet 1962, la patiente quitte le Service, tout en poursuivant la rééducation chez elle.

Mlle W... est revue en consultation en mai 1963. Son état général est excellent, elle mène une vie tout à fait normale. On constate alors que tous les réflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques, et que la sensibilité profonde est normale. L'auscultation cardiaque retrouve un petit souffle systolique avec dédoublement du deuxième bruit incertain, le rythme cardiaque est régulier et lent (56). L'ECG révèle l'absence d'onde P, et la persistance du bloc de branche incomplet droit. De plus, il faut souligner que l'hémivoile droit se contracte un peu moins bien et que la patiente garde une presbytie pour laquelle elle porte des lunettes.

Melle W... est revue une année plus tard, en 1964. Elle ne présente plus aucun symptôme fonctionnel, sa vie est normale, L'examen cardiaque révèle un rythme cardiaque régulier à 44, un dédoublement du deuxième bruit, avec un petit souffle systolique endo-apexien. L'ECG montre l'absence d'onde P, un bloc de branche droit incomplet, avec bas voltage, élargissement de l'espace QT et présence d'ondes U.

Au total :

Chez une jeune fille de 14 ans, ayant reçu la vaccination antidiphtérique, antitétanique associée en mars 1953 avec rappel en avril 1954, apparition huit ans plus tard, en avril 1962, d'une angine à fausses membranes typique, dont le prélèvement révèle la présence de bacilles de Klebs-Loeffler. Le contagage semble s'être fait par une camarade d'école, décédée d'une Diphtérie maligne.

Au 6e jour de la maladie, apparaissent les premiers signes de myocardite, à type de bloc de branche droit incomplet, qui se complèteront, par la suite, par la disparition des ondes P et l'apparition de troubles de la repolarisation.

Au 10e jour, survenue d'une paralysie vélo-palatine qui régressa totalement en 4 jours, pour réapparaître 3 semaines plus tard, et rétrocéder alors beaucoup plus lentement en 25 jours.

Au 15e jour de la maladie, on découvre une protéinurie à 0,75 g/l, qui montera jusqu'à 1,80 g/l, pour disparaître 15 jours plus tard.

Un mois environ après le début de la maladie, apparition d'une paralysie de l'accommodation qui se réparera très lentement, enfin d'une quadriplégie sans participation des paires crâniennes, et avec conservation de la sensibilité superficielle et profonde. La sensibilité profonde ne sera perturbée que 4 semaines après le début de la quadriplégie, qui régressera en deux mois. L'atteinte des muscles respiratoires restera discrète et il n'y eut aucun problème de déglutition.

Revue en 1963, soit un an plus tard, la patiente gardait un bloc de branche droit incomplet, un hémivoile droit se contractant moins bien, et une presbytie, non retrouvés en 1964 ; seul le bloc de branche droit persistait inchangé. La patiente était alors en excellent état général, et menait une vie tout à fait normale.

Donc évolution particulièrement longue d'une Polyneuropathie diphtérique avec myocardite, et manifestations rénales, sans problème respiratoire aigu toutefois.

OBSERVATION VI :

Madame M... Marguerite, âgée de 51 ans, sans profession, est admise dans le service le 2 septembre 1966, adressée par une clinique, pour

Phlegmon diffus de la gorge ayant entraîné
d'importants troubles ventilatoires.

Le début des troubles remonte au 29 août 1966, date à laquelle la malade présente une angine avec température à 39°2. Elle ne prend aucun médicament, ni ne consulte aucun médecin. Deux jours plus tard, devant la persistance des troubles, la patiente est admise en clinique : on évoque alors le diagnostic de "phlegmon diffus de la gorge." Le traitement institué comprend :

- 100 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone IV/jour
- 10 millions de Pénicilline IV/jour
- 1 gramme de Streptomycine IM/jour
- 1,5 gramme de Chloramphénicol IM/jour.

Ce même jour, la malade fait un accident asphyxique avec apnée. Elle est intubée et oxygénée, la ventilation reprend alors normalement, extubation immédiate. Le lendemain, nouvel accident asphyxique avec cyanose très importante obligeant à trachéotomiser la patiente en urgence.

Le 2 septembre, sont constatées au niveau de la gorge, des fausses membranes épaisses, oedémateuses chez une malade apyrétique (37°3), qui a un pouls à 80, et une tension artérielle à 9. La patiente est alors transférée dans le Service. Il faut signaler que les prélèvements de gorge effectués en clinique n'ont pas montré de bacilles de Klebs-Loeffler.

A son admission dans le service, la malade a conservé un état général satisfaisant, elle a un aspect soufflé du visage avec "cou proconsulaire". L'examen de la gorge montre des fausses membranes extensives, de grande importance; de plus il existe un jetage nasal intense. La malade n'est pas dyspnéique; elle est néanmoins un peu encombrée, sa tension artérielle est à 10, l'auscultation cardiaque est normale. Enfin l'examen neurologique est strictement normal. Le traitement mis en route comprend :

- Sérothérapie antidiphtérique 60.000 unités
- Kanamycine IM 0,50 g/jour
- Flabelline IV 8 g/jour
- Soludécadron 3 ampoules/jour

Le prélèvement de gorge ne montre pas de bacilles de Klebs-Loeffler. Le 3 septembre, les oto-rhinolaryngologistes pratiquent le nettoyage des fausses membranes, qui réapparaissent au bout de 24 heures, malgré la sérothérapie. On modifie l'antibiothérapie pour prescrire 15 millions de Pénicilline et 5 millions de Colimycine. Le lendemain, on pratique un nouveau nettoyage des fausses membranes, le prélèvement de gorge, effectué la veille, ne montre pas de bacilles de Klebs-Loeffler. L'hémogramme révèle une anémie à 3,3 millions de globules rouges, une leucocytose à 17.000 globules blancs avec 85 % de polynucléaires neutrophiles, surtout une thrombopénie à 85.000 plaquettes. Les temps de saignement et de coagulation pratiqués alors se révèlent normaux.

Le 7 septembre, l'état général est satisfaisant, on poursuit le même traitement antibiotique. Une numération des plaquettes effectuée ce jour là les trouve remontées à 150.000. On décide néanmoins de pratiquer une ponction sternale, celle-ci reviendra normale.

L'examen neurologique est toujours normal. Deux jours plus tard, la malade présente un prurit très important accompagné d'un clocher fébrile à 38°4, vraisemblablement en rapport avec une réaction sérique, la sérothérapie date d'une semaine, ce qui justifie l'augmentation de la corticothérapie. Les réflexes ostéo-tendineux sont tous présents, la contraction du voile est bonne; la patiente garde toujours une anémie à 3,2 millions de globules rouges. Cette anémie semble être d'origine hémolytique, il existe une réticulocytose à 21 %, puis à 29 % dans le sang périphérique. Les jours suivants, l'examen de la gorge révèle une nette amélioration locale, mais il persiste encore quelques fausses membranes de petite taille, et la laryngoscopie montre un œdème persistant des aryténoïdes. La patiente avale correctement les liquides, on décide de commencer l'alimentation solide.

Le 13 septembre, la malade fait une fausse route alors que le ballonnet de la canule de trachéotomie était dégonflé. On fait pratiquer un examen en radio-cinéma pour une étude de la déglutition: la fausse route est immédiate et franche, on suspend immédiatement l'examen et on pratique l'aspiration du produit de contraste (Lipiodol). L'ECG montre un espace QT à 48/100 s, avec rythme cardiaque à 80.

Le 16 septembre, la malade se plaint que sa vue "se brouille" à la lecture, et signale des céphalées nocturnes occipitales. La stase pharyngée est importante, l'amplitude du voile du palais est très diminuée, mais l'alimentation orale reste possible avec ballonnet gonflé. L'examen neurologique révèle une paralysie faciale inférieure gauche, déjà en fait ébauchée 3 jours plus tôt; les réflexes ostéo-tendineux sont tous présents. On modifie l'antibiothérapie, remplaçant la Pénicilline et la Colimycine par 2 grammes de Totapen et 2 grammes de Chloramphénicol par jour, et on institue une vitaminothérapie massive B1 500 mg/jour et B6 500 mg/jour.

Les jours suivants, l'examen ORL découvre une paralysie de la corde vocale gauche, il n'existe aucune contraction de la paroi postérieure du pharynx, le réflexe vélo-palatin est totalement aboli.

L'ECG du 17 septembre montre des signes de myocardite avec un espace PR normal, mais des troubles de la repolarisation en V1, V2, V3, V4 et celui du 20 septembre, un bloc de branche droit incomplet. L'examen neurologique retrouve tous les réflexes ostéotendineux, mais ceux des membres inférieurs sont faibles, une nette hypotonie et amyotrophie sans troubles sensitifs. La paralysie faciale inférieure gauche est nette. Les troubles de la vue persistent inchangés. Le réflexe vélo-palatin est toujours aboli.

Le 6 octobre, on note une légère contraction du voile, les réflexes ostéotendineux sont tous retrouvés, mais faibles.

Une semaine plus tard, la patiente signale des fourmillements dans le bras gauche, également au niveau des mains et des pieds.

Le 21 octobre, la paralysie faciale inférieure gauche s'étend pour atteindre le facial supérieur ; les troubles de la vue ne se sont pas modifiés.

Le 26 octobre, on note une amélioration de l'ECG : les ondes T se sont repositivées dans les dérivations précoardiales.

Au début du mois de novembre, la patiente se plaint de fourmillements des membres inférieurs et supérieurs plus importants que les jours précédents, elle a la sensation de "marcher sur du coton". Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont diminués, on constate également de petites fasciculations des mollets. L'examen de la gorge révèle une contraction faible du voile, la stase pharyngée reste importante.

Le 12 novembre, l'examen neurologique montre une amyotrophie importante, une diminution globale de la force musculaire, avec déficit complet de la ceinture scapulaire gauche, une hypotonie des membres inférieurs et supérieurs, une diminution très importante, voire une abolition des réflexes des membres inférieurs. Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion. La paralysie faciale persiste, mais elle est moins marquée. Les sensibilités superficielle et profonde sont normales, mis à part la sensation d'engourdissements des mains et des pieds prédominant du côté gauche, présentée par la malade depuis

quelques jours. La patiente signale une légère amélioration de la vision de près, mais une fatigue encore rapide à la lecture. La motilité oculaire est tout à fait normale.

Le 17 novembre, les troubles sensitifs, à type d'engourdissements, tendent à disparaître aux membres inférieurs, mais ils persistent toujours aussi intenses aux membres supérieurs. La patiente est apyrétique (37°), sa tension artérielle est à 11,5 - 8, son pouls à 88. L'abolition des réflexes rotuliens et achilléens est maintenant nette. La paralysie faciale s'est notablement améliorée. Le réflexe nauséux est réapparu, la stase salivaire persiste.

Le 23 novembre, l'examen montre une diminution globale de la force musculaire, surtout l'abolition des réflexes des membres supérieurs alors que l'aréflexie tendineuse persiste aux membres inférieurs. Les paresthésies des mains et des pieds régressent; les sensibilités superficielle et profonde sont normales. La paralysie faciale a totalement régressé, les autres paires crâniennes sont intactes.

Une ponction lombaire, pratiquée le 24 novembre, ramène un liquide contenant 1 élément/mm³, 0,60 g/l d'albumine, 0,65 g/l de glucose, et un taux de chlorures à 111 Meq/l. Il existe donc une dissociation albumino-cytologique.

Au début du mois de décembre, les fourmillements des mains et des membres inférieurs sont toujours présents, la force musculaire est toujours diminuée, surtout marquée au niveau de la ceinture scapulaire gauche, la malade ne peut lever le bras gauche. L'aréflexie tendineuse totale reste inchangée, la sensibilité superficielle est maintenant perturbée à l'épreuve pique-touche, la sensibilité profonde est elle aussi atteinte : sens de position des orteils perturbé, sensibilité au diapason abolie aux membres inférieurs.

Les jours suivants on constate une nette amélioration du déficit moteur scapulaire gauche, la patiente parvient maintenant lever le bras gauche à 90°.

A la fin du mois de décembre, la mobilité des mains est pratiquement normale, la malade peut écrire, l'amélioration au niveau des membres inférieurs est moins nette, Mme M... parvient à marcher avec une aide, la force musculaire est bien meilleure. De plus, Mme M... mange avec le ballonnet dégonflé. La fermeture trachéale s'effectue sans incident.

Le 12 janvier 1967, la patiente quitte le Service. Elle continuera la rééducation et la vitaminothérapie chez elle.

Mme M... sera revue en consultation en mars 67 : son état général est satisfaisant ; l'examen neurologique est normal, elle se plaint de douleurs du membre gauche en rapport avec une cervicarthrose importante de C5, C6, C7 ; puis en juin 1967, la patiente garde une inspiration sifflante, l'examen ORL montre la persistance de la paralysie de la corde vocale gauche. L'ECG est tout à fait normal.

En résumé :

Chez une femme de 51 ans, apparition d'une angine à fausses membranes, précédée par deux accidents asphyxiques ayant nécessité le recours à la trachéotomie. Les prélèvements de gorge n'ont pas montré de bacilles de Klebs-Loeffler. La paralysie vélo-palatine est survenue au 14^e jour de la maladie, elle fut très tenace puisqu'elle dura 3 mois et demi. Elle fut suivie par une paralysie faciale inférieure gauche au 16^e jour qui s'étendra au facial supérieur une semaine plus tard, puis par une paralysie de l'accommodation au 18^e jour et d'une paralysie de la corde vocale gauche. Les premiers signes de myocardite sont apparus également à cette date, ils seront d'ailleurs très temporaires.

Deux mois et demi après le début de la maladie, apparition d'une quadriplégie avec déficit moteur très important de la ceinture scapulaire gauche, et paresthésies des extrémités, associée à une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. Les troubles des sensibilités superficielle et profonde seront plus tardifs, apparaissant trois semaines après le début de la quadriplégie.

Guérison en 4 mois avec une séquelle : paralysie de la corde vocale gauche.

OBSERVATION VII :

Mademoiselle P... Jeanne, âgée de 15 ans et demi, petite main en bonnetterie, est admise dans le service le 29 décembre 1966, adressée par le Centre Hospitalier de Troyes, pour

Paralysie diphtérique du voile.

La jeune malade était entrée le 24 novembre 1966 à l'hôpital de Troyes pour une diphtérie absolument typique : angine à fausses membranes largement étendues, avec fièvre à 39°5, et très grosses adénopathies cervicales. Depuis la veille, cette angine a une évolution phlegmoneuse avec important oedème local bilatéral de tout l'oro-pharynx et des piliers. Une sérothérapie antidiphtérique de 20.000 unités avait été effectuée, par le médecin traitant, avant l'admission à l'hôpital. Le premier prélèvement de gorge révélait la présence de bacilles de Klebs-Loeffler, un second prélèvement montrait encore le 3 décembre des bacilles de Klebs-Loeffler.

Le 24 novembre, existait déjà une hémiparalysie gauche du voile. La patiente a reçu , à l'hôpital de Troyes, 120.000 unités de sérum antidiphtérique et 1 cm³ d'anatoxine. Par ailleurs ce traitement est associé à une antibiothérapie massive :

- Pénicilline 20 millions pendant 3 jours
- 5 " 5 jours
- 2 " 11 jours
- Erythromycine 500 mg/jour pendant 9 jours
- Streptomycine 1 g/jour pendant 7 jours.
- Propiocrine et Solupred.

et à de 1'Hémisuccinate d'Hydrocortisone 300 mg/jour pendant 2 jours, puis 200 mg/jour pendant 4 jours, enfin 100 mg/j pendant 4 jours. De plus la malade avait reçu 5 mg/jour de Strychnine pendant les 5 jours précédant son hospitalisation.

L'angine disparaît rapidement mais la paralysie vélo-palatine persiste.

Depuis le 25 décembre, les signes paralytiques s'aggravent avec troubles de la parole s'accentuant, rejet des aliments par le nez et troubles de l'accommodation. La crainte d'un "syndrome malin tardif" fait transférer la malade à la Clinique des Maladies Infectieuses du Professeur MOLLARET le 29 décembre 1966.

A son admission dans le Service, l'examen clinique retrouve l'abolition du réflexe de l'hémivoile gauche, la contraction nette de l'hémivoile droit. Il n'existe aucun trouble de la déglutition (aucune fausse route), aucune stase pharyngée. L'examen neurologique ne constate aucun trouble moteur, aucun trouble des sensibilités superficielle et profonde aux membres inférieurs, mais l'aréflexie tendineuse des membres inférieurs est totale, excepté la présence du réflexe achilléen gauche. Aux membres supérieurs, la force musculaire est normale, les réflexes ostéo-tendineux sont abolis, il existe également des troubles sensitifs à type de fourmillements au bout des doigts. Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion, les réflexes cutanés abdominaux sont présents. Les paires crâniennes sont normales, exception faite d'une mydriase bilatérale, mais les réflexes photomoteurs sont présents ; la motilité oculaire est conservée. L'auscultation cardiaque découvre un dédoublement du premier bruit à la pointe, l'ECG est normal.

L'auscultation pulmonaire ne révèle aucun signe anormal.

L'hémogramme montre l'absence d'anémie (4,4 M GR) une leucocytose à 9000 globules blancs avec 63 % de polymucléaires neutrophiles.

L'état général de la malade est satisfaisant, celle-ci est apyrétique et le restera tout au long de l'évolution sans aucune antibiothérapie.

Le 4 janvier 1967, la force musculaire est toujours normale aux membres supérieurs et aux membres inférieurs, surtout on note la réapparition des réflexes ostéo-tendineux aux membres supérieurs : les réflexes bicipitaux et tricipitaux sont présents mais faibles, les réflexes stylo-radiaux et cubito-pronateurs sont retrouvés symétriques et bilatéraux. L'aréflexie tendineuse des membres inférieurs persiste inchangée. Il n'existe aucun trouble des

sensibilités superficielle et profonde. On constate également l'absence de paralysie oculo-motrice, une discrète paralysie faciale, une parésie bilatérale du nerf spinal. Le nerf trijumeau moteur et sensitif est normal, la voix est nasonnée, les réflexes nauséux et vélo-palatin restent abolis.

On supprime totalement l'alimentation orale, jusqu'au 9 janvier, du fait de l'intolérance gastrique absolue aux solides (nombreux vomissements), mais la patiente avale bien les liquides. On met en place une perfusion IV de 2,5 litres de soluté glucosé à 50 % avec 5 g de Na Cl et 5 g de KCl.

Le 7 janvier, l'état clinique de la malade est stationnaire. L'examen neurologique est inchangé par rapport au précédent examen.

Les résultats de la ponction lombaire pratiquée le 3 janvier, sont les suivants : 0,2 éléments/mm³, albuminorachie à 0,50 g/l, glycorachie à 0,70 g/l, chlorures à 122 Meq/l. La dissociation albumino-cytologique est donc très discrète.

A la fin du mois de janvier, l'état de la patiente s'est très nettement amélioré. Tous les réflexes ostéo-tendineux sont présents, symétriques et bilatéraux, depuis plusieurs jours la patiente se lève et marche sans aide. Néanmoins peut-être existe-t-il encore une légère asymétrie faciale. En fait, le seul signe persistant réellement est le nasonnement.

Le 31 janvier 1967, la patiente est renvoyée à l'hôpital de Troyes.

En résumé :

Chez une jeune malade de 15 ans et demi, apparition successive d'une angine à fausses membranes typique, les bacilles de Klebs-Loeffler furent retrouvés à deux reprises, avec hémiparalysie gauche du voile, sans trouble de la déglutition, puis de troubles de l'accommodation, enfin d'une aréflexie tendineuse des quatre membres, sans déficit moteur, ni trouble de la sensibilité superficielle mais avec des paresthésies importantes, associées à une

atteinte discrète des VIIe et XIe paires crâniennes, et à une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. Il n'y a eu aucun trouble respiratoire, ni aucune atteinte myocarditique.

Guérison complète en deux mois et demi.

OBSERVATION VIII :

Monsieur T. Théophile, âgé de 55 ans, sans profession, est admis au Centre de Réanimation neuro-respiratoire le 18 mai 1967, adressé par le service du Professeur BASTIN, pour

Paralysie du carrefour d'origine diphtérique.

Le début de la maladie remonte au 7 avril 1967, date à laquelle le patient présente une angine, qui s'aggrave rapidement, entraînant une tuméfaction sous-maxillaire importante, avec dysphagie très marquée, hypersialorrhée. Le malade présente, en outre, un larmoiement, une dyspnée avec toux, surtout une altération franche de l'état général avec fièvre à 39°, asthénie et anorexie.

Le 10 avril, soit trois jours plus tard, le patient consulte un médecin de l'Hôpital Bicêtre, ce dernier découvre une angine à fausses membranes, sans paralysie vélo-palatine, avec conservation du réflexe nauséeux. Cette angine à fausses membranes s'accompagne toujours d'une tuméfaction sous-maxillaire et d'une hypersialorrhée. Un prélèvement de gorge pratiqué ce jour là montre la présence de bacilles de Klebs-Loeffler, la culture a poussé en 18 heures, tuant le cobaye en 48 heures par surrénalite hémorragique. Le lendemain, le malade reçoit 100.000 unités de sérum antidiphtérique.

Le 13 avril, le malade est transféré dans le service du Professeur BASTIN : son état général est assez bon, il présente néanmoins une fièvre à 38°2, un larmoiement persistant, un catarrhe nasal, surtout une hypersialorrhée intense, avec toux modérée. Le volume du cou est normal. L'examen de la gorge

montre une véritable couenne blanche sur les bords de la luette et la partie postérieure du voile envahissant l'arrière-gorge et le cavum. Le coeur est normal cliniquement et électrocardiographiquement. L'auscultation pulmonaire ne décèle aucun signe anormal. On découvre une hépatomégalie très importante (20 cm sur la ligne mamelonnaire). L'examen neurologique montre l'absence de paralysie vélo-palatine, l'abolition du réflexe nauséeux et de troubles de l'accommodation. Le traitement entrepris alors comprend:

- Pénicilline 6 millions/jour
- Erythromycine 1,20 g/jour
- Alimentation et hydratation per os.

L'évolution va être la suivante: le 15 avril, on constate un petit reflux des aliments par le nez. 8 jours plus tard, la voix est franchement nasale, le reflux des aliments par le nez est maintenant très net, mais le réflexe vélo-palatin n'est pas aboli.

L'examen cardiaque révèle des bruits sourds, une tension artérielle à 9,5 - 7, l'ECG montre des troubles de la repolarisation. Les examens para-cliniques sont perturbés : azotémie à 0,60 g/l, protéinurie à 1,50 g/24 heures.

Le 26 avril, les troubles de la déglutition sont stationnaires, par contre le malade signale une fatigue à l'accommodation, survenue depuis quelques jours. Deux jours plus tard, Monsieur T... ne peut plus lire, les troubles de la déglutition persistent inchangés. Ce jour là, 28 avril, vers 22 heures, le malade présente une douleur rétro-sternale, d'apparition très brutale, à type de constriction, s'accompagnant d'une dyspnée marquée, avec bruits cardiaques sourds, rythme régulier et tension artérielle à 12-10. L'Interne de garde constate un pouls lent (40), et met le malade à l'Isoprotérénol (Isuprel). L'ECG n'est effectué qu'après l'administration de l'Isoprotérénol et montre alors un rythme sinusal à 72, et une ischémie-lésion en D2, D3, V1 à V5. Le lendemain, la tension artérielle est à 11,5 - 8, le pouls régulier à 64, les bruits cardiaques restent sourds. Le malade est somnolent il se plaint d'une asthénie intense. Les troubles de la déglutition et de

l'accommodation restent inchangés. Il n'existe aucun trouble des sensibilités superficielle et profonde, aucune diminution de la force musculaire. Les réflexes ostéo-tendineux sont conservés, sauf le réflexe rotulien droit qui est diminué, et le réflexe achilléen gauche aboli.

Au début du mois de mai, l'état général du malade s'améliore; il parvient à lire quelques lignes, mais il persiste encore quelques troubles de l'accommodation. Les troubles de la déglutition demeurent stationnaires. Le 16 mai, le patient présente un encombrement trachéo-bronchique très marqué. On constate alors une diminution du réflexe vélo-palatin et une abolition du réflexe nauséux.

Le 18 mai, devant l'aggravation de l'encombrement trachéo-bronchique, le malade est passé au centre de Réanimation neuro-respiratoire : l'examen à l'admission, révèle une tension artérielle à 16,5 - 11,5, un pouls à 80, l'abolition des réflexes nauséux et vélo-palatin, une paralysie faciale droite, un rétrécissement de la fente palpébrale et un myosis discret à droite. Les réflexes ostéo-tendineux sont très diminués aux quatre membres, les réflexes cutanés plantaires sont en flexion, les réflexes cutanés abdominaux sont abolis, les réflexes crémastériens sont conservés. De plus, le malade se plaint de fourmillements dans les mains ; la sensibilité superficielle est normale, par contre la sensibilité profonde semble perturbée au sens de position des orteils, et également aux vibrations du diapason.

Le malade est trachéotomisé en raison de la paralysie du carrefour pharyngolaryngé; le traitement prescrit est le suivant :

- Vitaminothérapie B1 B6 500 mg/jour
B12 1000 µg/jour
- Totapen 2 g/jour.

Dans les antécédents du malade, il faut signaler que le patient a reçu la vaccination antidiphtérique, mais aucun rappel depuis l'âge de 21 ans. Il a présenté, en outre, des épanchements articulaire des deux genoux en

1944, et une fracture de Dupuytren gauche en 1965. Enfin, Monsieur T... est un éthylique chronique, mais sans retentissement viscéral ou nerveux patent.

Le lendemain de son admission dans le Service, la tension artérielle est à 13-8, le pouls à 92, le coeur est sourd, il existe peut-être un galop. L'ECG montre un espace PR à 19/100 s, une onde T négative en D2, D3, aVF, et V4 à V6. De plus, il semble que le réflexe nauséux, ne soit pas complètement aboli, en fait l'examen est très difficile. La paralysie faciale droite est nette, touchant autant le facial supérieur que l'inférieur. L'accommodation pupillaire à droite à la lumière comme à la distance semble abolie ou très diminuée. La trachéotomie permet l'aspiration de sécrétions purulentes extrêmement abondantes. Une semaine plus tard, le 26 mai, l'infection pulmonaire est stationnaire, peut être un peu moins importante. Par contre, l'état neurologique s'est notablement aggravé : les paralysies des membres inférieurs sont maintenant très nettes, paraissant prédominer aux extenseurs, le malade n'arrive pas à vaincre la seule pesanteur ; il existe par ailleurs une paralysie des fléchisseurs des doigts, et une parésie des muscles abdominaux. La paralysie faciale droite persiste ainsi que le myosis droit. De plus le malade a une respiration courte, rapide, irrégulière, la mesure de la capacité vitale la montre à 22 % de la normale (1 litre), on décide de le mettre sous ventilation artificielle. L'hypersécrétion de type salivaire est de plus en plus importante, elle est interprétée comme liée à une atteinte de la corde du tympan. La ponction lombaire pratiquée ce jour ramène un liquide contenant : 0 élément/mm³, 1 g/l d'albumine, 0,85 g/l de glucose, et un taux de chlorures à 120 meq/l. Ainsi la dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien apparaît-elle très nette. L'hémogramme montre l'absence d'anémie (4,4 M GR), une leucocytose à 26.400 globules blancs avec 68 % de polynucléaires neutrophiles.

Les jours suivants, l'état du malade reste stationnaire, sa respiration spontanée est très insuffisante, la capacité vitale est à 14 % de la normale (0,640 l), l'hypersécrétion reste toujours aussi abondante malgré la prescription de Traline, elle est néanmoins diminué par l'administration d'Atropine.

Le 7 juin 1967, il semble que la paralysie faciale ait un peu régressé; par contre les paralysies périphériques se sont plutôt aggravées : en particulier la partie proximale des membres supérieurs est maintenant très atteinte. Tous les réflexes ostéo-tendineux sont très diminués, voire abolis. La sensibilité vibratoire au diapason est abolie aux quatre membres. La capacité vitale est toujours très abaissée : 16 % de la normale (0,740 l). Douze jours plus tard, les paralysies périphériques semblent avoir encore progressé : l'atteinte des quatre membres est maintenant massive, y compris les racines. La sensibilité profonde est également très perturbée, tant aux vibrations du diapason qu'au sens de position des orteils. Le rétrécissement de la fente palpébrale et le myosis droits persistent, tout en restant discrets. Par contre, la paralysie faciale a bien régressé, sans toutefois avoir complètement disparu. L'hypersécrétion salivaire persiste également toujours aussi intense.

Le 28 juin, au 81e jour d'évolution, les paralysies sont stationnaires, s'y ajoutent d'importants troubles vaso-moteurs des mains : oedèmes succulents avec sueur et rougeur variant avec la pesanteur.

A la mi-juillet, la récupération motrice s'avère très rapide depuis quelques jours ; le patient commence à s'alimenter, l'hypersialorrhée a considérablement diminué .

Le 8 août, la déglutition est normale, on enlève la canule de trachéotomie. La capacité vitale est toujours basse, 18 % de la valeur normale (0,800 l), mais s'est néanmoins élevée par rapport aux précédentes mesures.

Une semaine plus tard, le malade se lève tout seul, et commence à marcher, la force musculaire segmentaire est pratiquement normale, les réflexes ostéo-tendineux sont présents, mais faibles. Les sensibilités superficielle et profonde sont normales. Seul le myosis droit subsiste.

Le 21 août , le patient quitte le centre de réanimation et est renvoyé dans le service du Professeur BASTIN.

M. T... sera revu en consultation 6 mois plus tard totalement guéri .

En résumé :

Chez un homme de 55 ans, après une angine à fausses membranes typique, de le prélèvement montre la présence de bacilles de Klebs-Loeffler, apparition, 6 jours plus tard, d'une paralysie vélo-palatine, puis d'une paralysie de l'accommodation. Survenue également à cette date d'un bloc auriculo-ventriculaire complet.

Un mois plus tard, apparition d'une paralysie faciale droite, accompagnée d'un rétrécissement de la fente palpébrale et d'un myosis du même côté, exprimant très vraisemblablement un syndrome de Claude Bernard.-Horner ; suivie d'une quadriplégie associée à des troubles de la sensibilité profonde, à des troubles vaso-moteurs des mains, à une hypersialorrhée intense traduisant très certainement l'atteinte de la corde du tympan, enfin à une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Cette quadriplégie s'est surtout accompagnée d'une paralysie respiratoire extrêmement importante, nécessitant le recours à la ventilation artificielle alors que le patient avait été trachéotomisé, après 1 mois d'évolution de sa maladie, pour un encombrement trachéo-bronchique massif, aggravé encore par l'hypersialorrhée intense. En cours d'évolution, le malade a présenté également une myocardite, marquée d'abord par un bloc auriculo-ventriculaire complet, puis par des troubles de la repolarisation.

Evolution régressive en 4 mois. Guérison totale en 6 mois.

OBSERVATION IX :

Madame L... Rose, âgée de 43 ans, sans profession, est admise dans le service le 27 janvier 1968, adressée par le service du Professeur GARCIN, pour

Paralysie vélo-palatine associée à des troubles visuels et à des paresthésies des extrémités.

Le début de la maladie remonte au 13 janvier 1968, date à laquelle la patiente présente un épisode infectieux rhino-pharyngé, marqué par un jetage

nasal bilatéral purulent, une fièvre à 38°, sans adénopathie, semble-t-il. A la même époque, sa fille de 11 ans présente une angine rouge. Dix jours plus tard, la malade remarque l'apparition de paresthésies, à type de fourmillements, au niveau des pieds ; le lendemain, 24 janvier, des paresthésies identiques existent au niveau des mains, et également une diminution de la force musculaire des membres inférieurs, avec impression de "marcher sur du coton".

Le 25 janvier la patiente présente une difficulté dans le regard latéral, des troubles de la vision lointaine, caractérisée par un flou du contour des objets, alors que la vision de près est normale. Elle note aussi un discret nasonnement. Le lendemain, 26 janvier, soit au 13e jour de la maladie, la patiente présente un reflux des liquides par le nez, une voix nasonnée nette.

Le 27 janvier, elle consulte dans le Service du Professeur GARCIN, où l'on évoque le diagnostic de Neuropathie diphtérique, la malade est alors adressée dans le Service.

Dans ses antécédents, Mme L... a reçu toutes les vaccinations en particulier antidiphtérique, en 1943 alors qu'elle était élève-infirmière. Par ailleurs, elle a fait une primo-infection tuberculeuse.

A son admission, le 27 janvier, la patiente présente un état général satisfaisant, à noter toutefois une pâleur modérée et une température à 37°8. Il n'existe aucun déficit moteur, mais on constate l'abolition des réflexes ostéo-tendineux aux quatre membres, une nette diminution des réflexes cutanés abdominaux ; les réflexes cutanés plantaires sont en flexion des deux côtés. En outre, la patiente signale la persistance des paresthésies des extrémités, sans qu'il n'y ait aucun trouble objectif des sensibilités superficielle et profonde. L'examen des paires crâniennes révèle une diplopie, avec difficulté du regard vers le haut, les réflexes photomoteurs sont présents. Il n'existe aucune paralysie faciale, aucune atteinte des XIe et XIIe paires. L'examen de la gorge montre l'absence de fausses membranes, une contraction faible du voile, avec sensibilité vélo-palatine normale, sans aucun trouble de la déglutition, le nasonnement est net, plus marqué en position assise, le réflexe nauséeux est présent.

Le reste de l'examen clinique est strictement normal, en particulier, sur le plan cardio-vasculaire : pouls à 120, tension artérielle à 13, ECG normal.

On pratique un prélèvement de nez et de gorge, qui ne montrera pas de bacille de Klebs-Loeffler, il en sera de même pour les prélèvements suivants. Les prélèvements de gorge effectués dans l'entourage de la malade seront également négatifs. Les examens paracliniques montrent l'absence d'anémie (4,05 M GR); une leucocytose à 10.100 globules blancs, avec polynucléose neutrophile à 71 % ; le fond d'oeil et la radiographie pulmonaire sont normaux.

Le traitement institué alors comprend :

- Vitaminothérapie B1 B6 500 mg/jour pendant 11 jours
- Antibiothérapie : Propiocine 1,50 g/jour pendant 6 jours
- Alimentation per os.

Le 30 janvier, l'examen clinique, en particulier neurologique, est inchangé. L'état général de la patiente est bon, elle est apyrétique (37°3), son pouls est à 96, sa tension artérielle à 12,5-8. La ponction lombaire pratiquée ce jour là ramène un liquide contenant : 0,8 éléments/mm³, une albuminorachie à 0,50 g/l, une glycorachie à 0,35 g/l, un taux de chlorures à 121 Meq/l. Il existe donc une dissociation albumino-cytologique très discrète. De plus, afin d'éliminer une étiologie virale à l'origine de cette Neuropathie périphérique, le liquide céphalo-rachidien est inoculé sur cellules rénales de singe et sur cellules amniotiques. Cet examen reviendra négatif : aucun effet cytopathogène ne fut observé.

Au début du mois de février, la voix est moins nasonnée, la contraction du voile est maintenant satisfaisante. L'aréflexie ostéo-tendineuse est inchangée aux quatre membres, sans qu'il existe de déficit moteur, ni de troubles des sensibilités superficielle et profonde. L'ECG pratiqué le 8 février, montre un tracé bien organisé, bien réactif, sans surcharge, ni asymétrie d'expression lésionnelle. Sur le plan cardiaque, le pouls est ré-

gulier, à 100, la tension artérielle à 14-8, l'ECG est tout à fait normal.

A cette même date, 8 février, on constate la négativité de la réaction de Schick.

Le 12 février, l'examen clinique révèle la disparition de la diplopie, la réapparition des réflexes ostéo-tendineux aux quatre membres, qui restent encore faibles, une force musculaire segmentaire pratiquement normale, la disparition des paresthésies. Les sensibilités superficielle et profonde sont intactes. L'hémogramme montre une très discrète anémie (3,9 M GR), une leucocytose à 11.300 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 52 %. enfin l'ECG s'avère tout à fait normal.

Le 17 février, la patiente quitte le service, la paralysie vélo-palatine a complètement régressé, les réflexes ostéo-tendineux sont présents aux quatre membres.

En résumé :

Chez une femme de 43 ans, ayant reçu la vaccination antidiphtérique, après une rhinite purulente, apparition, dix jours plus tard, de paresthésies des extrémités, puis de troubles de la vision à distance, sans paralysie de l'accommodation, enfin d'une paralysie vélo-palatine.

Au 14^e jour de la maladie, survenue d'une aréflexie ostéo-tendineuse des quatre membres, sans déficit moteur, ni trouble des sensibilités superficielle et profonde, associée toutefois à une atteinte bilatérale des nerfs moteurs oculaires externes, et à une dissociation albumino-cytologique très discrète du liquide céphalo-rachidien.

Le diagnostic de Neuropathie diphtérique peut être considéré comme certain malgré la négativité des prélèvements de gorge d'ailleurs tardifs;

Evolution rapidement régressive en 1 mois. Guérison complète.

OBSERVATION X :

Monsieur P... Charles, âgé de 62 ans, manoeuvre, est admis dans le Service le 8 février 1968, adressé par son médecin traitant, pour

Paralysie vélo-palatine et syndrome polynévritique
des membres inférieurs d'origine diphtérique.

Le patient est vu par son médecin le 22 janvier 1968 pour un syndrome grippal, avec rougeur diffuse du pharynx, sans adénopathie .

Une semaine plus tard, Monsieur P... présente une angine diphtéroïde, sans adénopathie, s'accompagnant d'une voix nasonnée, le malade est apyrétique. Un prélèvement de gorge pratiqué le 30 janvier ne montre pas de bacilles de Klebs-Loeffler.

Au début du mois de février, le patient présente un reflux des liquides par le nez, de plus il est très dysphagique.

Monsieur P... est alors adressé par son médecin à un otorhinolaryngologiste qui constate une paralysie totale du voile, la persistance de l'angine diphtéroïde. Un nouveau prélèvement de gorge est effectué le 8 février, celui-ci sera également négatif. C'est à cette date que le médecin traitant découvre l'apparition de signes de polynévrite des membres inférieurs. Le diagnostic de diphtérie est alors très vraisemblable, et le patient est adressé dans le Service.

Monsieur P... n'a pas reçu la vaccination antidiphtérique, il n'a par ailleurs, aucun antécédent pathologique particulier .

A son admission dans le Service, le patient a un état général satisfaisant. Il présente une voix nasonnée, avec toux rauque, une température à 37°8. L'examen de la gorge révèle une angine avec petit enduit blanchâtre du pôle supérieur de l'amygdale gauche, s'accompagnant d'une paralysie vélo-palatine et de troubles de la déglutition. Il n'existe aucun coryza, ni

aucune adénopathie sous-angulo-maxillaire ou cervicale. L'examen neurologique montre l'absence de diminution de la force musculaire, de troubles moteurs et sensitifs ; les réflexes ostéo-tendineux sont conservés aux membres supérieurs ; aux membres inférieurs, les réflexes rotuliens sont présents, mais très faibles, par contre les réflexes achilléens sont abolis. Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion. Enfin il ne semble pas exister de paralysie de l'accommodation, ni de paralysie des autres paires crâniennes. Le reste de l'examen clinique est normal, en particulier l'examen cardio-vasculaire, les bruits cardiaques sont bien frappés, réguliers, le pouls est à 110, la tension artérielle à 13-8.

Le patient reçoit alors 30.000 unités de sérum antidiphtérique. Le 10 février, l'examen note l'abolition des réflexes rotuliens. Les sensibilités superficielle et profonde sont normales. L'examen cardiaque ne décèle aucun symptôme anormal, mais l'ECG montre une onde T négative avec sous-dénivellation du segment ST. Les examens complémentaires montrent une vitesse de sédimentation à 45 - 84 - 132, une anémie à 3,37 millions de globules rouges, une leucocytose à 10.000 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 70 %. La recherche de bacilles de Klebs-Loeffler, effectuée à l'admission du malade, revient négative.

Le 19 février, l'ECG montre un bloc de branche droit complet, avec persistance de l'onde T négative et sous-dénivellation du segment ST. L'état général du malade reste stationnaire. La paralysie vélo-palatine n'a pas régressé : le malade est toujours nourri par sonde gastrique ; le syndrome neurologique est inchangé, mais on note l'apparition de fourmillements des extrémités. Le fond d'oeil révèle des papilles nettes, il n'existe aucune paralysie de l'accommodation. Le malade reçoit 4 grammes de Totapen par jour, 500 mg/jour de vitamine B1 et 250 mg/jour de vitamine B6 .

Deux jours plus tard , le malade se sent moins bien, sa température est à 37°8 ; surtout on constate une franche diminution de la force musculaire des membres supérieurs, avec conservation des réflexes ostéo-tendineux. La radiographie pulmonaire montre l'existence d'une atélectasie de la base droite.

Le 23 février, le patient est transféré au centre de Réanimation neuro-respiratoire. Dans la nuit du 23 au 24 février, le malade est trachéotomisé, devant l'apparition de troubles respiratoires rapidement progressifs, et mis sous ventilation artificielle. Les jours suivants, les signes d'encombrement pulmonaire persistent à la base droite, l'examen cardiaque montre des bruits un peu sourds, mais réguliers, le pouls est à 80, la tension artérielle à 10,5 -7. L'examen neurologique retrouve une force musculaire segmentaire pratiquement normale tant aux membres inférieurs, avec néanmoins un léger déficit prédominant sur la loge postérieure, qu'aux membres supérieurs. L'aréflexie tendineuse des membres inférieurs persiste, les réflexes tendineux des membres supérieurs sont présents, mais faibles. Il n'existe aucun trouble des sensibilités superficielle et profonde. Le lendemain, on découvre une hépatomégalie douloureuse avec discret reflux hépatojugulaire ; l'ECG montre la persistance du bloc de branche droit complet.

Le 26 février, le malade présente une éruption urticarienne formée de quelques placards siégeant au niveau du flanc droit et de la partie supérieure de la cuisse droite, dont l'étiologie est peut-être une intolérance au Totapen que le malade reçoit maintenant à la dose de 3 grammes/jour depuis le 24 février. L'examen cardio-vasculaire ne retrouve plus le reflux hépatojugulaire, il n'existe par ailleurs aucun oedème des membres inférieurs ; le pouls est à 88, la température à 38°5, les bruits cardiaques sont un peu sourds. Les examens biologiques révèlent une azotémie à 1,45 g/l, mais l'urée urinaire est assez satisfaisante 18 g/l/24 heures, une protidémie à 75 g/l, une natrémie à 144 Meq, une anémie à 2,8 millions de globules rouges, et une leucocytose à 16.300 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 91 %. On renforce l'antibiothérapie, remplaçant le Totapen par 10 millions de Pénicilline, et en ajoutant 1 g/jour de Solnicol et 3 comprimés d'Erythromycine/jour.

Le 27 février, le malade reste toujours fébrile (38°5), cette fièvre semble en rapport avec la pneumopathie de la base droite, le cliché thoracique ne montre aucune régression des images pulmonaires, les sécrétions aspirées sont purulentes. On met le malade à 6 grammes de KEFLIN IV par jour, en rem-

placement de la Pénicilline. L'éruption urticarienne a disparu; l'azotémie est à 0,60 g/l, l'urée urinaire à 10 g/l. L'ECG montre la persistance du bloc de branche droit complet, et l'extension des troubles de la repolarisation : sous-dénivellation du segment ST et onde T négative, à toutes les dérivations; l'espace PR est à 12/100s.

Les jours suivants, le malade est apyrétique 36°8, sa tension artérielle est assez instable passant de 10 à 14, son pouls est régulier à 100, l'examen ne décèle aucun signe de défaillance cardiaque, le tracé ECG est inchangé. L'amélioration, sur le plan pulmonaire, est nette : le poumon droit respire bien, il persiste encore quelques râles bronchiques ; le cliché thoracique montre un nettoyage de la base droite presque complet, où se détachent deux opacités arrondies. L'azotémie baisse progressivement, elle est maintenant à 0,50 g/l avec une urée urinaire à 5,5 g/l ; l'hématocrite s'est élevée à 37 %, mais le malade a reçu un culot globulaire la veille, l'hémogramme pratiqué le 27 février montrait la persistance d'une anémie à 2,9 millions de globules rouges.

Au début du mois de mars, le malade est toujours apyrétique, son pouls est à 80, sa tension artérielle à 11, l'ECG est inchangé. Une ponction sternale est pratiquée afin d'expliquer l'origine de cette anémie persistante, ses résultats en sont une moëlle riche à prédominance granulocytaire, et un appauvrissement érythroblastique médullaire. L'examen neurologique est inchangé jusqu'au 4 mars, date à laquelle, on note une extension des paralysies, la force musculaire est maintenant considérablement diminuée aux quatre membres, l'aréflexie tendineuse des membres inférieurs est totale ; aux membres supérieurs, les réflexes sont présents, mais très faibles. De plus, on constate, pour la première fois, des fasciculations importantes des membres inférieurs, et une anesthésie au pincement des quatre membres. En outre, la paralysie phrénique semble s'être étendue, le malade n'a aucune autonomie respiratoire. Les examens paracliniques montrent un hématocrite à 32 %, une protidémie à 71 g/l, une azotémie à 0,60 g/l, avec urée urinaire à 5 g/l. Sur le plan cardiaque, le rythme est régulier à 100, la tension artérielle instable de 6 à 10 de maxima. Le cliché pulmonaire s'est notablement amélioré. Le

lendemain, on découvre une paralysie du nerf moteur oculaire externe droit, les autres paralysies sont stationnaires. La tension est à 16-9,5, le pouls à 84, l'ECG est inchangé : bloc de branche droit, sous-dénivellation de ST, ondes T négatives dans les dérivations précordiales.

Le 6 mars, apparaît une atteinte de la XII^e paire crânienne marquée par l'impossibilité de la protraction de la langue. Les autres paralysies n'ont pas régressé.

Le 7 mars, on constate une parésie droite du nerf moteur oculaire externe gauche, de plus tout mouvement de la tête et des membres est impossible. Le malade est de nouveau fébrile, et somnolent. Une ponction lombaire est pratiquée ce jour-là et ramène un liquide contenant 0,5 élément/mm³ une albuminorachie à 0,20 g/l, une glycorachie à 0,55 g/l et un taux de chlorures à 114 Meq/l. Ainsi le liquide céphalo-rachidien est-il tout à fait normal.

Le lendemain la température est revenue à la normale, et la poussée fébrile de la veille correspond peut-être à l'apparition d'un zona intercostal retrouvé ce jour. Les paralysies sont inchangées, l'anémie persiste avec un hémocrite bas à 30 %, il n'existe aucune hémorragie extériorisée. On arrête les perfusions de soluté glucosé, et on alimente le malade par sonde gastrique exclusivement.

Le 9 mars, vers 2 heures du matin, le malade fait une chute tensionnelle à 5, sans modification de l'auscultation, ni tachycardie (pouls à 72), l'ECG fait en urgence, ne montre aucune modification : rythme sinusal, bloc de branche droit, troubles de la repolarisation avec sous-dénivellation de ST, et onde T négative en V1 et V2. La tension artérielle revient à la normale en 30 minutes sans traitement. Ce jour-là, on découvre une diplégie faciale très probable, marquée par l'occlusion incomplète des yeux, l'immobilité du faciès, et l'abolition du réflexe nauséeux est constatée du fait de l'importante stase salivaire.

Le 11 mars, il n'existe aucune amélioration neurologique. On pratique une nouvelle ponction lombaire qui montre 5,6 éléments/mm³, une albuminorachie à 0,60 g/l, une glycorachie à 0,80 g/l. La tension artérielle est toujours instable, avec poussées hypertensives à 16, 18 avec un pouls régulier à 80. L'anémie persiste à 3 millions de globules rouges, l'hématocrite est à 28 %, le malade reçoit une nouvelle transfusion. L'ECG montre un tracé inchangé.

Le 18 mars, survient une atélectasie complète du poumon droit, qui s'avèrera difficile à lever. Le 21 mars, l'atteinte neurologique reste très importante, et il ne semble pas y avoir encore de récupération débutante : il existe en effet une quadriplégie complète avec aréflexie tendineuse totale et amyotrophie, une atteinte majeure du diaphragme et des muscles intercostaux, le malade n'a aucune autonomie respiratoire, une diplégie faciale inférieure et supérieure, la corde du tympan est normale, une atteinte majeure de la langue, du pharynx, des masticateurs, une paralysie des deux nerfs moteurs oculaires externes. Tout mouvement de la nuque ou du tronc est impossible. La sensibilité superficielle ne semble pas perturbée, mais il est difficile d'apprécier l'existence ou non d'un déficit sensitif discret. Par contre, l'atteinte de la sensibilité profonde est très marquée tant pour le sens de position des orteils que pour les vibrations du diapason.

Le 23 mars, le malade décède à la suite d'un accident mécanique de ventilation artificielle.

En résumé :

Chez un homme de 62 ans, n'ayant pas reçu la vaccination anti-diphtérique, apparition d'une paralysie vélo-palatine au 10^e jour de la maladie, après une angine diphtéroïde dont les prélèvements de gorge furent tous négatifs ; puis d'une paralysie des membres inférieurs six jours plus tard. Les troubles neurologiques se sont progressivement étendus jusqu'à réaliser une quadriplégie complète, avec diplégie faciale, paralysie des VI^e et XII^e paires crâniennes, et des muscles ventilatoires, rendant nécessaires la trachéotomie et la ventilation artificielle. Cette Neuropathie diphtérique

s'est accompagnée d'une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien encore que celle-ci soit survenue au décours d'un zona intercostal qui n'a d'ailleurs entraîné aucune modification des symptômes neurologiques. La première ponction lombaire pratiquée avant l'apparition du zona était normale. Est-ce une coïncidence ou existe-t-il une relation ? Sur le plan cardio-vasculaire, l'ECG a montré un bloc de branche droit complet, avec troubles de la repolarisation, signes d'une myocardite qui a persisté tout au long de l'évolution. Il n'y a pas eu de syndrome hémorragique, malgré l'existence d'une anémie tenace, par contre une hyperazotémie modérée, mais persistante.

L'évolution a été fatale, due à un accident mécanique de ventilation artificielle.

L'autopsie pratiquée a montré :

- tube digestif dépourvu d'anomalie, pylore volumineux mais franchissable
- foie pesant 1600 g , rate de 65 g , pancréas d'aspect normal;
- surrénales de volume et d'aspect sensiblement normaux. Reins pesant 120 g chacun d'aspect normal. Voies excrétrices et viscères pelviens dépourvus d'anomalie.

Il existe une hémopéritoine et le compte-rendu ne précise pas s'il était lié ou non à une fissuration hépatique ou splénique en cours de massage cardiaque.

Thorax : épanchement pleural séro-fibrineux bilatéral peu abondant. Les deux poumons (non pesés) sont d'aspect peu modifié : les bronches ne sont pas encombrées et les artères pulmonaires, aussi bien dans leurs branches disséquables que sur des coupes minces du poumon périphérique sont entièrement perméables. Trachée, oesophage et autres éléments médiastinaux sont dépourvus d'anomalie. Péricarde sans épanchement. Cœur pesant 440 g ; les coronaires sont libres, l'endocarde et les valvules en bon état.

Prélèvement myocardique sans anomalie notable.

Viscères cervicaux non vérifiés

Encéphale prélevé ainsi que l'hypophyse.

Moelle épinière prélevée

Veines des membres inférieurs : prélevées, perméables, à droite.

On prélève en même temps les nerfs sciatiques poplités interne et externe.

Prélèvement du plexus brachial et de ses branches.

Prélèvement du plexus lombaire avec nerf crural.

TABLEAU RECAPITULATIF

Observation	Nom du malade	Age	Début maladie	Prélèvements de gorge BKL	Contage	Vaccination anti- diphtérique	Date et dose S.A.D.
I	M.L... Louis	38 ans	15.8.55	-	?	?	18.8.55 doses ignorées
II	Mme A... Marie	34 ans	29.10.57	-	?	-	1.11.57 40.000 unités
III	Mme M..Pierrette	34 ans	22.10.58	+	?	-	24.10.58 170.000 unités + 1 cc anatoxine
IV	Mme C..Germaine	61 ans	7.10.61	-	?	-	-
V	Melle W.Monique	14 ans	28.3.62	+	+	+	4.4.62 100.000 unités
VI	Mme M. Margueri- te	51 ans	29.8 .66	-	?	?	2.9.66 60.000 unités
VII	Melle P. Jeanne	15 ans	24.11.66	+	?	?	24.11.66 140.000 unités + 1 cc anatoxine
VIII	M. T. Théophile	55 ans	7.4.67	+	?	+	11.4.67 100.000 unités
IX	Mme L.. Rose	43 ans	13.1.68	-	?	+	-
X	M. P.. Charles	62 ans	22.1.68	-	?	-	8.2.68 30.000 unités

Légendes : BKL = bacilles de Klebs-Loeffler

S.A.D. = sérothérapie antidiphtérique

Observation	Ordre * d'apparition des paralysies					Paralysies des nerfs crâniens	Troubles sens. sup.	Troubles sens. prof.	Liquide céphalo-rachidien	
	P.V.P.	P.A	P.M.I.	P.M.S	P.R.				Albumine en Eléments/mm3 g/l	
I	2	1	3	4	5	VII, IX, X	-	+	P.L. non pratiquée	
II	2	1	3	3'	4	VII, IX, X, XI, XII	+	+	I,20	0,5
III	1	2	3	3'	-	IX, X, XI, XII	-	+	1,25	0,2
IV	1	-	2	3	4	IX, X	+	+	I,10	1
V	1	3	2	2'	-	-	-	+	P.L. non pratiquée	
VI	2	3	4	5	1	VII, IX, X	+	+	0,60	1
VII	1	2	3	3'	-	VII, XI	-	+	0,50	0,2
VIII	1	2	3	4	3'	Σ.CBH VII, IX, X	+	+	I	0
IX	1	-	2	2'	-	VI	-	+	0,50	0,8
X	1	-	2	3	4	VI, VII, IX, X, XII	+	+	0,20 0,60	0,5 5,6

(voir légendes ci-après)

Légende : * Ordre chronologique d'apparition des paralysies :

la plus précoce étant cotée : 1..... la plus tardive 5

P.V.P. = paralysie vélo-palatine

P.A. = paralysie de l'accommodation

P.M.Ī* = paralysies des membres inférieurs

P.M.S. = paralysies des membres supérieurs

P.R. = paralysies respiratoires

Σ.CBH = syndrome de Claude Bernard-Horner

L.C.R. = dosage de l'albuminorachie par Néphélémétrie : 0,20 < valeur normale < 0,40 g/l

Observation	Complications cardiaques		Complications rénales			
	ECG	Délai d'apparition*	Délai de régression	Urée sanguine g/l	Urée urinaire g/l	Protéinurie g/l
I	non pratiqué	décès		0,35	37	0,90
II	Troubles repolarisation V ₄ , V ₅ , V ₆	7	3	0,20 0,30	9 17,5	0,14 0,35
III	Anomalies X ?	9	5 jours	0,20 0,65 0,30	9,5 17 9,5	0,30
IV	Rythme nodal Troubles repolarisation V ₁ V ₅ V ₆	5	décès	0,35 0,25 0,45	32 11 35	0,90 0,30
V	Disparition des ondes P bloc branche droit Tr. repolarisation	6 jours	séquelles : bloc branche droit	0,45 0,65 0,35	13 17,5 11	0,75 1,80
VI	Tr. repolarisation V ₁ V ₂ V ₃ V ₄ bloc branche droit	3	5	0,45 0,55 0,30	23 25,5 7,5	0,10 0,50 0,10
VII	Normal			0,25 0,20	17,5 8	-
VIII	Bloc auriculo-ventriculaire Tr. repolarisation	3 6	3 8	0,60 0,45 0,30	21 18,5 19	1,50 0,10
IX	Normal			0,35 0,35	30 7,5	0,10
X	Ploc branche droit Tr. repolarisation	4	décès	1,45 0,60 1,15	18 10 16,5	0,10 0,45 0,10

* délais d'apparition et de régression exprimés en semaines.

Observation	Anomalies de l'hémogramme		Polynucléaires neutrophiles %	Durée de la maladie en mois	Evolution	Cause
	Globules rouges en millions *	Globules blancs				
I	4,69	25.200	87	2	décès	arrêt cardiaque
II	3,4	13.000	79	3	guérison	
III	4,7 4,2	12.600 12.200	92 75	4	guérison	
IV	3,5	9.600	76	2	décès	décanulation arrêt cardiaque
V	5 3,9	17.600 19.600	83 78	3,5	Guérison	
VI	3,3 Thrombopénie 35.000	17.000	85	4	guérison	
VII	4,48	9.000	63	2,5	guérison	
VIII	4,4	26.400	68	4,5	guérison	
IX	4,05 3,95	10.100 11.300	71 52	I	guérison	
X	3,37 2,8	10.000 16.300	70 91	2	décès	accident mécanique de ventilation artificielle

* globules rouges : 1er chiffre : début de la maladie
2e chiffre : en cours d'évolution

IIe PARTIE

COMMENTAIRES .I - CONDITIONS ETIOLOGIQUES .

La fréquence des Neuropathies diphtériques est de 15 à 20 % des cas de Diphtérie. On les observe lors de certaines épidémies, mais elles dépendent surtout de la forme clinique : quasi exceptionnelles dans les formes communes et tôt traitées, elles sont très fréquentes dans les formes graves ou reconnues tardivement (63 % des cas de Diphtérie grave), elles sont la règle dans les formes malignes, puisque 90 % des Diphtéries malignes ont de telles manifestations. L'âge du malade joue également un rôle important : les paralysies peuvent se voir à tout âge, mais elles apparaissent plus souvent chez l'adulte (26 % des cas) que chez l'enfant (4,7 %) (SEDAILLAN). Enfin la précocité de la sérothérapie est primordiale, en effet, on ne voit pratiquement pas survenir de manifestations neurologiques si la sérothérapie est faite de façon correcte dès le 1er jour, alors que la fréquence est de 32 % si elle est pratiquée le 6e jour (MARQUEZY).

II - ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les lésions intéressent essentiellement les nerfs périphériques ou les racines (CHARCOT, VULPIAN) : névrite segmentaire péri-axile avec fragmentation de la myéline, respect relatif du cylindraxe . Ces lésions histologiques sont cependant inconstantes (BABINSKI). Dans la plupart des cas (GREENFIELD), les lésions histologiques sont limitées au système nerveux périphérique, mais

il peut être intéressé dans son ensemble depuis les nerfs ciliaires jusqu'au plexus lombo-sacré. Elles sont les plus importantes au niveau des racines des nerfs, du ganglion de la racine dorsale, et des parties proximales des nerfs crâniens et rachidiens, mais elles peuvent être trouvées également dans les parties plus périphériques de ces nerfs. Elles consistent essentiellement en une démyélinisation segmentaire des fibres nerveuses, laquelle démyélinisation intéresse un ou plusieurs espaces internodaux, avec respect de la gaine de myéline autour du cylindraxe en amont et en aval de la lésion.

Dans les cas de FISCHER et ADAMS (1956), dans lesquels la mort est survenue du 34^e au 80^e jour après l'apparition de l'angine, la dégénérescence de la myéline était nette, mais variait en intensité dans les différents cas, et aux différents niveaux du névraxe. Dans les fibres les moins atteintes, les gaines étaient gonflées, vacuolisées ou fragmentées. D'autres étaient transformées en granulations, qui se colorent de la même façon que la myéline, mais moins intensément, et dans de nombreuses fibres, la myéline était remplacée par des phagocytes, contenant une substance lipidique soudanophile. Dans les cas sévères, la majeure partie du centre du ganglion, et des parties voisines des racines nerveuses et des nerfs rachidiens montrait une telle destruction de la myéline. Dans les parties moins gravement atteintes, on observait des petits foyers de démyélinisation, apparemment sans relation avec les vaisseaux. On trouvait également des modifications moindres de l'axone. Quelques-uns étaient gonflés et moniliformes, ou de calibre irrégulier, mais un petit nombre était fragmenté. La dégénérescence wallérienne au niveau des parties distales des nerfs ne fut observée que dans deux cas, qui ont survécu 52 et 80 jours après le début de la maladie. Les racines et les zones intra-ganglionnaires du nerf vague étaient constamment atteintes dans les cas de FISCHER et ADAMS. Grâce au respect des axones, les corps cellulaires des neurones moteurs et sensitifs ne montraient aucune réaction axonale ou d'autre lésion précise, et il n'existait pas de dégénérescence dans les colonnes dorsales de la moelle.

Plus rares et plus accessoires sont les atteintes centrales, soit médullaires siégeant sur la corne antérieure ou postérieure (DEJERINE), soit au niveau du tronc cérébral (LEMIERRE, GARCIN et BERTRAND).

Parmi les lésions viscérales, la myocardite interstitielle est une des lésions les plus habituellement observées. La défaillance cardiaque, cause habituelle de la mort au cours des Neuropathies diphtériques, peut être en partie due à cette lésion, mais les données électrocardiographiques suggèrent qu'elle est plus souvent associée à des troubles de la conduction dus à des lésions du nerf vague et des plexus intracardiaques (GREENFIELD).

Ainsi le lieu d'action de la toxine est le neurone périphérique qui présente des lésions myéliniques avec respect relatif du cylindraxe, ce qui rend vraisemblablement compte du potentiel régressif de ces paralysies.

L'autopsie d'un de nos malades, M. P... Charles, décédé par suite d'un accident mécanique de ventilation artificielle a montré :

"Les fragments suivants ont été examinés : pôle frontal, section vertico-transversale des hémisphères passant par la tête du noyau caudé, section vertico-transversale des hémisphères passant par les noyaux rouges, protubérance, bulbe, moëlle cervicale, dorsale, lombaire. Différents fragments prélevés au niveau des racines postérieures et des troncs nerveux périphériques ont été également examinés ainsi que l'hypophyse.

Tous ces fragments ont été inclus en paraffine et colorés par hématoxyline-éosine, trichrome de MASSON et LOYEZ.

Sur les coupes intéressant les hémisphères cérébraux, les anomalies sont extrêmement discrètes ; le cortex cérébral, la substance blanche, les noyaux gris centraux sont normaux, à l'exclusion de la présence de quelques petites hémorragies diapédétiques, d'une vasostase diffuse et d'une artériolo-sclérose particulièrement bien visible au niveau des formations interhémisphériques ; en outre, au niveau des cornes d'Ammon, on note l'existence d'une spongieuse et de quelques précipités de pseudo-chaux péri-vasculaires en profondeur du secteur de Sommer. Enfin de très nombreux corps amylacés sont visibles dans les régions sous-épendymaires au pourtour des cavités ventriculaires.

Dans le tronc cérébral, il n'existe aucune démyélinisation des faisceaux ascendants, la coupe du bulbe intéresse la partie supérieure des noyaux de Goll et de Burdach, mais il n'y est pas constaté d'altération neuronale.

Au niveau de la moelle, les lésions sont également extrêmement discrètes : on note quelques foyers très limités de démyélinisation au niveau des racines antérieures et postérieures, mais les cordons postérieurs eux-mêmes ne présentent pas d'altération significative. Au niveau des cornes antérieures il n'existe pas de raréfaction des neurones mais quelques-uns d'entre eux présentent un aspect ballonisé avec chromatolyse centrale. Au niveau des racines postérieures, on note une raréfaction très discrète en gaine myélinique et une augmentation modérée du collagène interstitiel, mais il n'est pas possible sur cette préparation d'établir formellement l'existence à leur niveau de démyélinisation segmentaire ; enfin, l'absence de coloration argentique ne permet pas d'apprécier directement l'état des cylindraxes.

Les fragments des troncs nerveux périphériques montrent la même discrétion des lésions qui se réduisent à quelques altérations myéliniques et une augmentation modérée du collagène endo-neural.

Enfin, le fragment d'hypophyse prélevé est histologiquement normal.

En conclusion, le point le plus remarquable est certainement la discrétion des lésions myéliniques et la plus grande discrétion encore des lésions neuronales avec dégénérescence rétrograde. "FARDEAU". Laboratoire d'Anatomopathologie du Professeur GARCIN

III - TABLEAU CLINIQUE DES NEUROPATHIES DIPHTÉRIQUES .

A - Etude analytique.

1 - Paralysies du carrefour pharyngo-laryngé.

Elles sont très fréquentes, quasi-constantes, traduisant une atteinte des IXe et Xe paires crâniennes;elles comprennent les paralysies vélo-palatines, les paralysies du pharynx et du larynx.

La paralysie vélo-palatine est la plus fréquente, et presque toujours la première en date, constante dans le cadre des paralysies observées dans nos dix cas. Elle précède très souvent la paralysie de l'accommodation et celles des membres, aussi sa simple constatation doit-elle faire rechercher une autre localisation des paralysies. Elle est caractérisée essentiellement par des troubles de la phonation : nasonnement, incapacité de prononcer les voyelles et les labiales, et également par le reflux des liquides par le nez. L'examen montre une immobilité du voile qui pend flasque et vertical, et qui surtout ne se contracte pas à la phonation ; s'y associe assez souvent une anesthésie importante et à tous les modes. Le réflexe vélo-palatin est aboli. En cas d'atteinte unilatérale, le voile asymétrique est attiré quand il se contracte vers le côté sain.

La paralysie vélo-palatine apparaît dans des délais assez variables (Cf. tableau) : elle peut être très précoce, deux jours après le début de la maladie, plus tardive une à deux semaines, retardée jusqu'à 3 à 5 semaines. Elle peut également apparaître en deux temps comme l'illustre l'observation V : elle est survenue une semaine et demie après le début de l'affection, elle a régressé en 4 jours pour réapparaître 3 semaines plus tard, précédant les autres paralysies. De telles paralysies vélo-palatines en deux temps ont été signalées dans la littérature par MAGNE, GRENET et MARQUEZY.

L'évolution des paralysies vélo-palatines est favorable, classiquement rapidement régressive en 4 à 5 jours, parfois quelques semaines, elle fut en général assez lente dans le cadre de nos observations puisque la régression s'étendit sur 3 à 14 semaines. Elle se fait toujours sans séquelle.

Les paralysies du pharynx ne sont pas rares, mais elles apparaissent moins constantes que les paralysies vélo-palatines. Leur fréquence (7 cas) s'explique probablement par le fait qu'une partie de nos malades a été adressée au Centre de Réanimation neuro-respiratoire devant la survenue de troubles de la déglutition.

En effet, ces paralysies du pharynx se révèlent par des troubles de la déglutition : stase salivaire, possibilité de fausses routes trachéo-bronchiques. L'examen montre l'absence de contraction de la paroi postérieure du

pharynx, l'abolition du réflexe nauséux, une anesthésie étendue. Ces troubles de la déglutition accompagnent la paralysie vélo-palatine dans la majorité des cas.

Ces paralysies du pharynx apparaissent dans un délai de 1 semaine et demie à huit semaines après le début de la maladie, elles rétrocedent totalement en 5 à 12 semaines. Leur importance doit être soulignée car elles mettent en jeu le pronostic vital.

Assez rarement s'observe une paralysie du larynx, compromettant la phonation et la toux. Deux de nos malades (observation II et VI) ont présenté une dysphonie par paralysie de la corde vocale gauche, dont l'une persistera à titre de séquelle définitive (observation VI).

Chez Melle W... Monique, on a constaté une parésie des constricteurs du larynx ; alors qu'il existait une paralysie des dilatateurs, entraînant une bradypnée inspiratoire paroxystique, chez Mme A... Marie (observation II).

2 - Paralysies oculaires :

Elles réalisent le plus souvent une paralysie de l'accommodation par atteinte des muscles ciliaires. La fréquence de celle-ci est très classique. Dans nos observations, on ne la constata que chez sept de nos malades ; et dans les trois cas où elle fut absente, ces malades avaient présenté une paralysie vélo-palatine et des paralysies des membres inférieurs et supérieurs.

La paralysie de l'accommodation se traduit par une "pseudo-presbytie" caractérisée par une gêne de la vision de près, avec conservation de la vision à distance ; l'examen oculaire reste, par ailleurs, tout à fait normal. Cette dissociation est assez évocatrice de la diphtérie (JEUNE, FREYCON). Elle survient en général, après l'installation de la paralysie vélo-palatine, mais peut parfois la précéder (cas I et II). Son apparition, après le début de la maladie, est assez rapide, s'étendant sur 2 à 3 semaines, mais peut

être plus tardive jusqu'à 4 à 5 semaines. La rétrocession de ces troubles est des plus variables : certaines paralysies de l'accommodation régressent en 1 semaine, d'autres ne rétrocedent qu'au bout de 6 à 10 semaines, voire même deux ans. C'est notamment le cas de Melle W... Monique (observation V), dont la presbytie a imposé le port de lunettes pendant ces deux années.

Les paralysies de la musculature extrinsèque sont classiquement très rares, touchant surtout le nerf moteur oculaire externe, parfois le nerf moteur oculaire commun (HOFMANN). Les paralysies de la VI^e paire crânienne furent observées chez deux de nos malades (cas IX et X). Elles furent isolées, survenues en l'absence de tout trouble de l'accommodation. Elles sont apparues de 2 à 6 semaines après le début de la maladie, et dans le seul cas où l'on a pu juger de l'évolution de cette paralysie, celle-ci régressa en deux semaines.

Un malade (observation VIII) était porteur d'un syndrome de Claude Bernard-Horner, marqué par un rétrécissement de la fente palpébrale et un myosis du côté droit. Celui-ci est apparu au bout de 6 semaines d'évolution, et deux semaines après la régression de la paralysie de l'accommodation. Le rétrécissement de la fente palpébrale rétrocedera totalement en 6 semaines, alors que le myosis persistera beaucoup plus longtemps.

3 - Paralysies des membres et troubles des sensibilités superficielle et profonde.

Les paralysies des membres sont classiquement moins fréquentes que les paralysies vélo-palatines et de l'accommodation ; elles touchent surtout les membres inférieurs, mais il est rare qu'elles entraînent une impotence complète. Les paralysies des membres apparaissent constantes dans nos cas, car les formes que nous avons observées étaient particulièrement graves, et elles intéressent autant les membres supérieurs que les membres inférieurs. Elles succèdent à une paralysie de l'accommodation, généralement précédée elle-même par une paralysie vélo-palatine. Ces Neuropathies périphériques réalisent tous les degrés, depuis la parésie flasque incomplète, symétrique jusqu'à la paraplégie ou quadriplégie complète.

Leur début est habituellement progressif, comportant pratiquement toujours une prédominance des signes sensitifs subjectifs : paresthésies diverses, engourdissements, fourmillements des extrémités, siégeant habituellement aux membres inférieurs, moins souvent aux membres supérieurs, impression de marcher "sur du coton", sur un tapis épais. Il peut s'y associer déjà une note motrice sous la forme d'une légère impotence fonctionnelle, telle par exemple une fatigabilité simple ou un dérochement des membres inférieurs à la marche. Si le malade est vu à cette période, il est habituel de noter déjà une atteinte sensitive objective, de confirmer l'atteinte motrice, on retrouve alors l'abolition d'un ou deux réflexes ostéo-tendineux. Le déficit peut s'accroître progressivement, mais chez deux malades (observations VIII et X) nous avons été frappés par le caractère brusque et massif de l'aggravation ; le malade peut apparaître alors porteur d'une para ou quadriparésie flasque, voire même d'une para ou quadriplégie complète, faite de troubles moteurs et sensitifs à distribution bilatérale et très grossièrement symétriques.

L'atteinte motrice est notable pouvant frapper globalement les quatre membres, l'atteinte étant aussi bien proximale que distale, plus souvent localisée, habituellement à l'extrémité distale. Les réflexes ostéo-tendineux sont généralement abolis aux quatre membres, parfois ils ne le sont qu'aux membres inférieurs, cette aréflexie tendineuse contrastant avec la conservation des réflexes cutanés plantaires et abdominaux. Il existe une hypotonie assez marquée. L'évolution se fait vers l'atrophie musculaire des membres au prorata du déficit. Des fasciculations sont possibles.

L'atteinte sensitive objective est également importante, elle comporte essentiellement des troubles objectifs de la sensibilité profonde : perte du sens de position des orteils, anesthésie vibratoire au diapason, plus souvent localisée aux membres inférieurs. Ces troubles de la sensibilité profonde furent retrouvés très nettement chez huit de nos malades. Les troubles de la sensibilité superficielle, marqués surtout par une atteinte de la sensibilité tactile, sont plus rares et plus discrets : seulement cinq de nos patients ont présenté ce type d'atteinte. On doit signaler également l'absence de

phénomènes douloureux, au niveau des membres, ou leur intensité très minime. Des troubles trophiques peuvent accompagner ce tableau d'ensemble, traduits par des oedèmes succulents avec rougeur, sueurs. ces troubles vaso-moteurs furent particulièrement nets chez M. T...Théophile (observation VIII)

Les paralysies des membres inférieurs précèdent généralement celles des membres supérieurs, elles apparaissent de 2 à 10 semaines après le début de la maladie ; celles des membres supérieurs surviennent dans un délai sensiblement identique de 2 à 12 semaines. La régression de ces paralysies des membres inférieurs et supérieurs s'étend sur deux à dix semaines . L'évolution de ces paralysies est toujours favorable sans séquelles.

4 - Paralysies des autres paires crâniennes .

Celles-ci sont beaucoup moins fréquentes que les autres paralysies (GERAUD, GLEIZES, LACAPERE). A côté des paralysies de la musculature oculaire extrinsèque, intéressant surtout la VIe paire crânienne, déjà évoquées au chapitre des paralysies oculaires, la plus fréquente des paralysies des nerfs crâniens est celle de la VIIe paire. Elle fut observée chez six de nos malades. Son apparition est souvent assez tardive: 5 à 7 semaines après le début de la maladie, mais peut être plus précoce : deux semaines et demi après l'angine à fausses membranes. Cette paralysie intéresse aussi bien le facial supérieur que l'inférieur, elle est en général unilatérale, mais elle peut être bilatérale (SEDAILLAN et MOUNIER-KUHN; HERTZ et THYGESSEN) : M. P... Charles (observation X) présenta en effet une diplégie faciale. L'évolution est favorable sans séquelle dans un délai de 3 à 9 semaines. Aucun de nos malades n'a présenté dans les suites , d'hémispasme facial.

Un de nos malades , M. T... Théophile (observation VIII) a présenté également, associée à une paralysie faciale, une atteinte de la corde du tympan, caractérisée par une hypersialorrhée considérable.

Les paralysies des dernières paires crâniennes sont plus rares. Elles intéressent surtout le nerf spinal, moins nettement la XII^e paire crânienne. Elles furent observées chez 4 malades. Elles surviennent tardivement de 6 à 8 semaines après le début de l'angine, et régressent favorablement, 3 à 5 semaines après leur installation.

Enfin l'atteinte du nerf trijumeau s'avère très rare, marquée particulièrement par des fourmillements péri-buccaux : une telle atteinte a été constatée chez deux malades, surtout chez Mme A... Marie (Observation II), elle fut très transitoire.

5 - Etude du liquide céphalo-rachidien.

Des modifications du liquide céphalo-rachidien s'observent dans la majorité des cas : elles consistent souvent en une dissociation albumino-cytologique, quasi constante même (SEDAILLAN, SCLEID, DUPART, JANBON). Le liquide céphalo-rachidien est rarement normal, et si une hypercytose a pu être signalée (RAVAULT), on observe habituellement une dissociation albumino-cytologique : l'albuminorachie varie de 0,40 à 2 g/l (BOUDOURESQUES, TATOSSIAN, SIGWALD).

Sur les huit malades, chez lesquels nous avons pratiqué une ponction lombaire, sept on présenté une dissociation albumino-cytologique : quatre malades avaient une albuminorachie * dépassant 1 g/l ; chez les trois autres, l'albuminorachie était plus discrète autour de 0,50 à 0,60 g/l. Tous avaient une réaction cellulaire normale. Seul le cas de M. P... Charles (observation X) est particulier car la dissociation albumino-cytologique est apparue au décours d'une éruption zostérienne (albuminorachie à 0,60 g/l avec 5,6 éléments/mm³) ; la ponction lombaire, pratiquée avant l'apparition du zona, était normale.

Ainsi la dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien apparaît-elle quasi-constante.

* Le dosage de l'albuminorachie a été fait par Néphélométrie, les valeurs normales sont comprises entre 0,20 et 0,40 g/l.

6 - Paralysies respiratoires .

Elles ne sont pas exceptionnelles (28 cas sur 300 paralysies étudiées par SCHEID et PETERS) et surviennent au cours des paralysies étendues.

Elles se classent habituellement parmi les paralysies les plus tardives, elles surviennent en général après les paralysies des membres. Elles furent observées chez six de nos malades, et se traduisent par un état de détresse respiratoire avec polypnée ou bradypnée inspiratoire, cyanose, angoisse, agitation, et souvent un encombrement trachéo-bronchique important, aggravé par les troubles de la déglutition préexistants. Ces paralysies respiratoires apparaissent de 4 à 7 semaines après le début de la maladie. Elles nécessitent le recours à la trachéotomie et à la ventilation artificielle, la mesure des capacités vitales les montrant très réduites jusqu'à 14 % de la valeur normale. Trois de nos malades, ayant présenté une paralysie respiratoire, sont décédés : le premier (cas I) a fait un arrêt cardiaque, lié à un encombrement trachéo-bronchique massif, le second (cas IV) a arraché sa canule et présenté un arrêt cardiaque, enfin le troisième (cas X) est décédé du fait d'un accident mécanique de ventilation artificielle.

Ainsi l'on n'a pu juger vraiment de l'évolution des paralysies respiratoires que chez trois malades (observations II, VI et VIII) : les paralysies respiratoires de deux de ces malades (cas II et VIII) ont régressé respectivement en 5 et 9 semaines. Le cas de Mme M... Marguerite (observation VI) est un peu particulier : cette malade fut trachéotomisée en urgence pour un épisode asphyxique très précoce. L'intervention n'a pas montré de fausses membranes, aussi le mécanisme de cet accident semble pouvoir s'expliquer par une fausse route ou une paralysie des dilatateurs de la glotte. Cette patiente n'a jamais été mise sous ventilation assistée. La fermeture trachéale a été effectuée 4 mois après le début de la maladie.

Ainsi au cours de la diphtérie, les mécanismes de l'insuffisance respiratoire aiguë se limitent pas à l'obstruction des voies respiratoires par des fausses membranes mais peuvent être aussi le résultat de paralysies. Certains auteurs ont incriminé des lésions centrales, mais il semble que le plus

souvent, il s'agisse de paralysies périphériques ce qu'illustrent nos cas, il peut s'agir :

- soit d'une paralysie des muscles inspiratoires, c'est à dire le diaphragme et les muscle intercostaux ;
- soit de paralysies de la déglutition qui engagent le pronostic vital dans la mesure où elles sont source d'encombrement trachéo-bronchique, lequel se produira d'autant plus facilement qu'existera une paralysie des abdominaux, rendant toute tentative de toux inopérante.
- soit d'une paralysie des dilatateurs de la glotte rétrécissant la filière laryngée et exposant donc à une bradypnée inspiratoire qui peut prendre un caractère paroxystique, et cela indépendamment de tout Croup,
- soit d'une paralysie des constricteurs du larynx compromettant l'efficacité de la toux et favorisant par là même l'encombrement trachéo-bronchique.

Ces divers mécanismes d'insuffisance respiratoire aiguë d'origine périphérique : paralysie des muscles inspiratoires, paralysie de la déglutition paralysie des dilatateurs de la glotte, ou des constricteurs du larynx, obturation des voies aériennes par les fausses membranes, peuvent rester isolés ou s'associer entre eux, tels, par exemple, une paralysie des muscles inspiratoires associée à une paralysie de la déglutition, association la plus fréquente.

Jadis redoutables et cause fréquente de la mort rapide des formes généralisées des paralysies diphtériques, les paralysies respiratoires n'impliquent plus une mort certaine, étant donné la possibilité du recours à la ventilation artificielle.

B - Groupeement des signes neurologiques et leurs modalités évolutives.

1 - Tableaux des paralysies.

DELAI D'APPARITION DES PARALYSIES (exprimé en semaines)

Observation	P.V.P.	P.A.	P.M.I.	P.M.S.	P.R.	Paralysies paires crâniennes				
						VIe	VIIe	IXe	Xe	XIe
I	3	3	4	5	5		5	3	3	
II	5	2	6	6	7		7	7	7	7
III	I	5	8	8	-			8	8	8
IV	I	-	5	7	7			5	5	
V	en 2 temps 1 - I,5 2 - 4	5	4	4	-					
VI	2	2,5	10	12	2 jours		2,5	3	3	
VII	2 jours	4	5	5	-		6			6
VIII	1	3	7	8	7		5	5	5	
IX	2	-	2	2	-	2		.		
X	I,5	-	2,5	4	4	6	6	I,5	I,5	6

DELAI DE REGRESSION DES PARALYSIES (exprimé en semaines)

Observation	P.V.P.	P.A.	R.M.I.	P.M.S.	P.R.	Paralysies paires crâniennes					XIIe
						Vie	VIIe	IXe	Xe	XIe	
I											
II	7	10	6	6	5		5	5	5	5	5
III	11	6	6	6	-			5	5	4	3
IV											
V	en 2 temps: 1 - 4 jours 2 - 3,5	2 ans	8	8	-						
VI	14	8	6	6	16		9	9	12		
VII	9	I	4	4	-		3			3	
VIII	12	I	10	9	9		4	11	11		
IX	3	-	2	2	-	2					
X											

2 - Modalités évolutives des paralysies.

L'évolution des Neuropathies diphtériques est faite habituellement de "vagues" paralytiques successives, entrecoupées de rémissions, pouvant aboutir à une forme paralytique généralisée.

Chaque paralysie, une fois installée, évolue pour son propre compte, la rétrocession complète ne laissant pratiquement jamais de séquelle, Leur durée est très variable (Cf. Tableaux). L'évolution est parfois mortelle, soit du fait des paralysies elles-mêmes (fausse route, paralysie respiratoire) soit du fait des complications cardiaques dans le cadre de ce qui est décrit comme "syndrome malin", soit enfin par complications de décubitus. Surtout ces paralysies ont une chronologie précise (MARQUEZY, ECK): l'extension et le mode évolutif des manifestations neurologiques semblent en relation avec leur date d'apparition, aussi est-il classique de distinguer les paralysies précoces et les paralysies tardives.

a - Les paralysies précoces :

Elles surviennent en général du 7^e au 14^e jour et avant le 20^e jour. Elles peuvent être très précoces : 2 jours (observation VII), secondaires : 1 semaine (cas III, IV, VIII, X) , semi-tardives : 2 semaines (observations VI et IX). Il s'agit le plus souvent de paralysies vélo-palatines isolées, ou associées à une paralysie de l'accommodation, parfois bénignes et alors en rapport avec l'intensité des productions pseudo-membraneuses, mais souvent graves, comme l'illustrent nos dix cas, annonçant à plus ou moins brève échéance les autres paralysies.

b - Les paralysies tardives :

Observées dans nos cas I et II, elles apparaissent du 30^e au 80^e jour avec un maximum du 35^e au 40^e jour. Elles débutent généralement par une paralysie vélo-palatine et se généralisent le plus souvent, intéressant essentiellement les membres, et pouvant s'accompagner d'atteinte respiratoire et d'atteinte des nerfs crâniens. Leur évolution est habituellement subaiguë et favorable.

En fait, il est vrai que les paralysies diphtériques suivent un ordre chronologique précis, dont le plus fréquent paraît être le suivant : paralysie vélo-palatine, puis paralysie de l'accommodation, enfin paralysies des membres, et parfois paralysies respiratoires, et atteinte des paires crâniennes, mais leur date d'apparition ne semble pas pouvoir préjuger de leur évolution et extension ultérieure, ce qui ressort de nos observations. En effet, les paralysies précoces (paralysies vélo-palatine et de l'accommodation) que nous avons observées, et qui classiquement sont réputées restées isolées, se sont toutes généralisées, suivant ainsi l'exemple des paralysies tardives.

Des paralysies en deux temps peuvent s'observer (MAGNE, GRENET, MARQUEZY). Il s'agit d'une paralysie vélo-palatine précoce, qui rétrocede plus ou moins complètement du 8e au 25e jour, pour réapparaître vers le 30e jour, précédant les autres paralysies (paralysies de l'accommodation et des membres). Ce fut le cas de Melle W... Monique (Observation V).

Cette chronologie classique est critiquée par SCHEID. Pour cet auteur, les paralysies des nerfs crâniens, en particulier du voile ont une acmé au 45e jour, et il n'existe pas de paralysie en deux temps. La paralysie des membres est à son acmé au 90e jour, et sa sévérité est parallèle à l'atteinte des nerfs crâniens, toujours préexistante.

Les autres manifestations neurologiques, classiquement très rares, telles que convulsions, hémiplogie, syndrome cérébelleux, ne furent pas observées dans nos cas.

L'évolution des paralysies diphtériques est habituellement favorable : cinq de nos malades ont eu une guérison totale ; deux autres ont guéri, tout en gardant une séquelle définitive, dont une paralysie de la corde vocale gauche (observation VI) . Il y eut trois décès dont deux consécutifs à un concours de circonstances fâcheux : leurs causes ont été mentionnées au chapitre des paralysies respiratoires.

La durée d'évolution de la maladie s'est étendue sur 1 à quatre mois et demi; en général, les paralysies diphtériques régressent dans un délai de 2 à 3 mois.

IV - SIGNES VISCERAUX ASSOCIES AUX PARALYSIES DIPHTERIQUES.

1 - Complications cardiaques.

La myocardite diphtérique est fréquemment associée aux paralysies. Des altérations de l'ECG ont été observées chez sept de nos malades. Leur nature toxinique n'est toutefois pas certaine dans tous les cas (rôle de l'anoxie, possibilité d'embolie pulmonaire). La myocardite constitue un élément important de la malignité diphtérique.

Elle peut se traduire cliniquement :

- soit par un tableau de myocardite infectieuse, très fréquent, avec tachycardie sinusale dissociée de la température, tension artérielle basse, différentielle pincée, assourdissement des bruits cardiaques, souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle, surtout bruit de galop très évocateur ; le malade présente de plus une asthénie et une pâleur très marquées.
- soit par des signes périphériques d'insuffisance cardiaque avec hépatomégalie douloureuse et reflux hépatojugulaire de signification particulièrement péjorative,
- soit enfin par un collapsus cardio-vasculaire.

Si nous n'avons pas observé de myocardite "grave" c'est probablement parce que les formes qui le sont apparaissent tôt et entraînent la mort avant l'extension des paralysies. De ce fait, dans la majorité de nos cas, c'est l'électrocardiogramme qui a permis de diagnostiquer ces atteintes myocardiques, révélées par des anomalies de la repolarisation, ou par des troubles de con-

duction et de l'excitation. Les troubles de la repolarisation, marqués par une onde T aplatie ou inversée, un décalage du segment ST, sont les plus fréquents; ils furent observés chez six de nos patients. Les troubles de la conduction sont plus rares. Ils peuvent réaliser un bloc auriculo-ventriculaire complet, ce fut probablement le cas de M. T... Théophile (observation VIII) ou bien des blocs de branche, plus souvent droits, comme l'illustrent trois de nos cas (observations V, VI, X). Un de ces blocs de branche droit persistera incomplet à titre de séquelle définitive (observation V) . ces anomalies importantes de la conduction impliquent une réserve pronostique supplémentaire. On peut également observer des troubles de l'excitation : tachycardie sinusale, nettement dissociée de la température, ou à l'inverse bradycardie sinusale, disparition des ondes P, rythme nodal (observation IV et V).

Ces troubles de la repolarisation et de la conduction sont apparus très précocément au 6^e jour, parfois beaucoup plus tardivement de 3 à 9 semaines après le début de la maladie. Leur régression s'est étendue sur une période de 3 à 8 semaines (Cf tableau). Leur évolution est habituellement favorable, passé le cap critique des 15 premiers jours, pendant lesquels le malade est menacé par une insuffisance cardiaque rapide ou la mort subite (AMSTUTZ).

2 - Autres manifestations.

Parmi celles-ci on distingue les complications rénales essentiellement et les anomalies de l'hémogramme et de la crase sanguine.

Les signes rénaux sont caractérisés principalement par une hyperazotémie et la présence d'albumine dans les urines. La protéinurie est inconstante et discrète dans l'angine diphtérique commune, alors qu'elle est quasi-constante dans l'angine maligne, où elle est souvent associée à une azotémie élevée, supérieure à 1 g/l.

Une azotémie supérieure à 0,50 g/l fut observée chez cinq de nos patients. Elle fut en général transitoire, exception faite du cas de M. P... Charles (observation X) qui présenta une hyperazotémie supérieure à 1 g/l,

persistante tout au long de l'évolution de la maladie.

La protéinurie apparaît, dans nos observations, quasi-constante (9 cas) elle est souvent modérée, inférieure à 0,50 g/l, mais peut dépasser 1 g/l comme l'illustrent les observations V et VIII, où elle s'est élevée respectivement jusqu'à 1,80 g/l et 1,50 g/l .

Parmi les anomalies de l'hémogramme, on peut retenir l'absence d'anémie ou une anémie modérée (5 cas), mais parfois persistante, comme le montrent les observations VI et X. Mme M... Marguerite (observation VI) a présenté une anémie probablement hémolytique. Cette malade a également présenté une thrombopénie à 85.000 plaquettes, celle-ci fut très passagère, L'hyperleucocytose s'est avérée constante avec des chiffres de globules blancs variant de 9.000 à 26.000. La polynucléose neutrophile est aussi très fréquente avec des taux de 70 à 87 %. Les ponctions sternales pratiquées sont revenues normales, ou montraient une moëlle riche à prédominance granulocytaire et un appauvrissement érythroblastique médullaire.

Aucun de nos malades n'a eu de signes hémorragiques.

V - PRONOSTIC DES NEUROPATHIES DIPHTÉRIQUES ET DES SIGNES VISCÉRAUX ASSOCIÉS.

L'évolution des Neuropathies diphtériques est habituellement favorable vers la restitutio ad integrum (MARQUEZY), de même les manifestations respiratoires graves, jadis si souvent mortelles, semblent pouvoir évoluer favorablement, le passage du cap critique de l'insuffisance respiratoire aiguë étant rendu possible par la Réanimation respiratoire (trachéotomie et ventilation assistée).

D'autre part, il est classique d'accorder une valeur favorable à la date d'apparition des paralysies, les paralysies les plus précoces restant classiquement isolées dans la majorité des cas. En fait, les formes graves, que nous avons observées, ont parfois comporté une date d'apparition précoce, elles se sont généralisées très souvent.

Le pronostic dépend aussi du contexte clinique, des signes généraux et viscéraux associés, témoins du degré d'intoxication.

L'évolution de la myocardite est sévère surtout pendant les 15 premiers jours de la maladie, elle est mortelle dans 50 à 60 % des cas. Ce cap critique passé, l'absence de séquelles est de règle, avec régression rapide et habituellement totale des manifestations biologiques et électrocardiographiques. Seule , une de nos malades a gardé un bloc de branche droit incomplet, à titre de séquelle définitive (observation V).

Le pronostic rénal est également favorable : on observe le retour de l'azotémie à la normale, et la disparition de la protéinurie à la guérison de la maladie.

IIIe PARTIE

I - DIAGNOSTIC DES PARALYSIES.

Lorsque la Diphtérie est connue, on guette l'apparition d'une paralysie vélo-palatine au décours d'une angine sévère, elle vient confirmer le diagnostic.

L'angine initiale a pu être atypique, voire méconnue, le problème diagnostique est alors beaucoup plus difficile : non tant pour la paralysie vélo-palatine, car son existence même évoque la diphtérie, quoiqu'on puisse l'observer chez les vasculaires, ou lors des formes hautes de Poliomyélite ; non tant également pour la paralysie de l'accommodation qui, isolée, peut faire évoquer le Botulisme, mais le contexte d'intoxication alimentaire collective et ses symptômes associés (sècheresse de la bouche, dysphagie, mydriase) permettent d'orienter le diagnostic ; que surtout pour les paralysies des nerfs périphériques.

La précession ou l'association d'une paralysie vélo-palatine, ou d'une paralysie de l'accommodation, association très évocatrice, ne pose pas de problème pratique dans le diagnostic des paralysies des nerfs périphériques. Mais lorsque celles-ci apparaissent isolées, la paralysie vélo-palatine étant absente et non retrouvée par l'interrogatoire, elles doivent être discutées avec celles de toutes les polynévrites toxiques ou infectieuses, mais surtout avec celles des polyradiculonévrites avec dissociation albumino-cytologique

La Diphtérie peut certes donner une atteinte de type polynévritique caractéristique, mais elle peut surtout évoluer sur le mode polyradiculonévritique avec une dissociation albumino-cytologique. L'association de paresthésies, de troubles objectifs de la sensibilité profonde, d'une atteinte motrice autant proximale que distale, et d'une dissociation albumino-cytologique peut faire évoquer le diagnostic de syndrome de GUILLAIN-BARRE, mais la chronologie, la clinique elle-même sont bien différentes et dans aucun de nos cas le problème diagnostique ne s'est posé.

Aussi, devant la difficulté parfois très importante du diagnostic, la recherche du bacille de Klebs-Loeffler par prélèvement pharyngé, avec culture sur sérum de boeuf coagulé, est-elle une précaution indispensable, mais la négativité du prélèvement n'élimine pas le diagnostic : nombreuses en effet sont les formes décapitées par les antibiotiques. De plus, la recherche du bacille de Klebs-Loeffler est rarement positive au stade des paralysies tardives. La découverte de porteurs de germes dans l'entourage est parfois le seul argument, mais indirect. A défaut, on peut pratiquer une réaction de Schick dont la négativité affirmera le diagnostic ; mais du fait du retard de sa lecture, celle-ci n'a pas d'intérêt pratique dans le diagnostic.

Ainsi l'atteinte nerveuse peut s'intégrer dans un tableau typique de Diphtérie, et ne pas poser de problème diagnostique, mais l'angine initiale a pu passer inaperçue, ou s'être limitée à une angine banale en apparence, le diagnostic est alors beaucoup plus difficile, notamment dans les paralysies tardives.

II - PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE.

Le rôle de l'exotoxine démontré par ROUX et YERSIN (1888-90) semble établir la pathogénie de la maladie ; l'expérimentation animale (RAMON, DEBRE, UHRY) ou les accidents après vaccins mal neutralisés l'ont également prouvé, mais la cytochimie de l'action de la neurotoxine n'est pas encore complètement élucidée (GREENFIELD). L'action est lente puisque

les paralysies peuvent ne pas apparaître pendant plusieurs semaines après la disparition des manifestations pharyngées de la maladie. Le mode de propagation de la toxine est discuté : le cheminement par voie nerveuse (névrite ascendante) expliquerait la localisation préférentielle au voile des paralysies précoces de l'angine diphtérique (UHRY, ECK). La diffusion par voie sanguine avec atteinte secondaire des terminaisons nerveuses (RAMON, DEBRE, UHRY) ou du névraxe (GUILLAIN et LAROCHE) rendrait compte des paralysies à distance,. Deux faits restent mal expliqués : l'atteinte élective du voile et de l'accommodation quels que soient le point de départ (cas des Diphtéries cutanées) et le temps de latence avant l'apparition des paralysies.

WALSHE (1918 - 19 , 1920), GASKILL et KORB (1946) ont rapporté de nombreux cas de Neuropathies chez des soldats servant sous les Tropiques, succédant à des Diphtéries cutanées, ou à des blessures infectées par le bacille de Klebs-Loeffler. Dans ces cas, la paralysie caractéristique de l'accommodation était un symptôme très habituel, mais la paralysie vélo-palatine était beaucoup plus rare qu'après une angine diphtérique banale, et même était souvent absente. L'intervalle libre entre l'infection et l'apparition des paralysies est plus long après une diphtérie cutanée, qu'après une Angine diphtérique.

Dans la série de 60 cas de GASKILL et KORB, elle est survenue en moyenne après 70 jours d'évolution (le délai d'apparition le plus court était de 23 jours, le plus long de 158 jours).

WALSKMANN (1957) a créé une Neuropathie diphtérique chez les lapins et les cobayes par injection d'un mélange toxine-antitoxine atténué.

Histologiquement , la maladie consistait en une démyélinisation progressive du système nerveux périphérique, sans lésion des axones ou infiltration inflammatoire (neuropathie démyélinisante segmentaire) . Chez les cobayes, les nerfs périphériques, chez les lapins les racines rachidiennes et les ganglions sensitifs étaient atteints. Les études au microscope à contraste de phase et au microscope électronique faites par WEBSTER (1961) sur le nerf sciatique de

cobaye, ce dernier ayant reçu le même traitement, révélèrent que les lésions, qu'elles soient précoces ou tardives, celles-ci étant d'ailleurs plus sévères, apparaissent au niveau du "système membranaire" des cellules de Schwann, près des Nœuds de Ranvier et intéressaient la surface de la membrane, le méxaxone, la gaine de myéline, et la membrane séparant axone et cellule de Schwann. Il existait une différence frappante dans la sévérité du processus à la fois dans les diverses parties de la même cellule de Schwann et entre des cellules de Schwann voisines.

IV e PARTIE

TRAITEMENT DES NEUROPATHIES DIPHTERIQUES

La sérothérapie précoce, dès le 1er jour de la maladie, est l'élément capital du traitement de toute Diphtérie : à elle seule, elle a réduit la mortalité diphtérique de 73 à 14 %. A celle-ci, on doit nécessairement adjoindre une antibiothérapie. En fonction de la localisation de la maladie, telles ou telles thérapeutiques viennent s'y ajouter : trachéotomie, et corticothérapie dans le Group, ventilation artificielle.

1 - Traitement prophylactique :

La sérothérapie est le traitement de base indispensable. Trois règles doivent être respectées :

a - Sa précocité est primordiale : elle doit être pratiquée dès le 1er jour de l'angine à fausses membranes, et même de cette façon elle n'évite pas toujours les complications neurologiques comme l'illustre notre observation VII.

b - Dose unique maximum d'emblée :

30 à 40.000 unités chez l'enfant

60 à 100.000 unités chez l'adulte.

c - Voie intramusculaire de préférence.

La séro-anatoxinothérapie, prônée par RAMON, est une thérapeutique plus contestée, car elle risque de provoquer des réactions allergiques violentes.

Une fois les paralysies constituées, la sérothérapie est inutile expérimentalement et cliniquement, voire nocive en cas de réaction sérique. On a même insisté sur le rôle favorisant de la sérothérapie (ECK). Une insuffisance du pouvoir antitoxique est notée dans la plupart des cas.

En ce qui concerne la prophylaxie de la Diphtérie elle-même, l'efficacité de la vaccination antidiphtérique est indéniable : elle a considérablement diminué la fréquence de la diphtérie, mais elle n'assure pas à l'échelon individuel une protection absolue, aussi la Diphtérie est plus rare chez les vaccinés, mais elle existe .

2 - Traitement curatif.

En plus des mesures propres à la Diphtérie, qui comportent le repos absolu au lit, tout au moins au début de la maladie, et l'antibiothérapie, utile par son action sur le bacille de Klebs-Loeffler et sur les germes associés, en choisissant de préférence l'Erythromycine, ou la Propiocrine, ou bien encore la Pénicilline ; les Neuropathies diphtériques, en tant que Neuropathies périphériques, sont justiciables du traitement commun des polynévrites : de nombreuses thérapeutiques ont été proposées telles que l'acide glutamique (BELAYA) la téléradiothérapie (CAMUSET). En fait, seule la polyvitaminothérapie semble présenter une certaine valeur, surtout la vitamine B1 (BOE, DIECKHOFF, FEIGE) prescrite à des doses de 500 mg/jour per os ou pour une part par voie intramusculaire, et également la vitamine B6 aux mêmes doses. On y adjoindra volontiers les vitamines C et B12. La strychnine à fortes doses aurait un certain intérêt. En fait l'évolution des paralysies semble assez peu influencée par la thérapeutique.

Le nursing reste donc primordial dans le traitement des paralysies, en prévenant les complications du décubitus prolongé : escarres, infection urinaire ou pulmonaire. La rééducation musculaire, comme dans toute neuropathie périphérique, a une grande importance (HELD) : elle sera au début prudente, mobilisation même passive, compte tenu des risques qu'il y a d'une mobilisation intempestive chez tout malade porteur d'une diphtérie. Elle prendra toute son importance en phase de convalescence. Enfin l'alimentation du malade, impossible par voie orale en cas de paralysie du carrefour pharyngo-laryngé, peut être faite au début par voie intra-veineuse, et si la paralysie persiste plus de trois ou quatre jours, l'alimentation sera alors assurée au mieux par sonde gastrique.

Les paralysies respiratoires bénéficient actuellement des moyens modernes de Réanimation respiratoire : en effet la trachéotomie et la ventilation endotrachéale, par appareil d'Engström ou de Claude Bernard, permettent souvent de passer le cap critique de l'insuffisance respiratoire aiguë, et ainsi d'améliorer le pronostic des formes généralisées des paralysies diphtériques (MARTIN, SIMSOLO, TOCSENKO)

Les indications de la Réanimation respiratoire doivent être larges : l'existence de paralysies de la déglutition, source d'encombrement trachéo-bronchique, de paralysies du larynx, d'une forme quadriplégique, et bien entendu d'une paralysie des muscles inspiratoires, doit faire diriger le malade vers un centre spécialisé.

Le traitement de la myocardite comporte le repos absolu pendant les 15 premiers jours, la rééquilibration hydro-électrolytique. On prescrit volontiers des Corticoïdes. En fait, ils sont utiles pour prévenir les accidents sériques, mais ils n'ont pas modifié le pronostic de la myocardite (AMSTUTZ). En cas d'insuffisance cardiaque congestive, si l'état rénal le permet, on utilisera un diurétique thiazidique, sans oublier de renforcer l'apport potassique. Les digitaliques sont en principe contre-indiqués dans cette myocardite, qui altère si profondément le système de conduction. Il vaut mieux utiliser, en cas de bloc auriculo-ventriculaire ou de bloc cardiaque, l'Isoprotérénol (Isuprel)

L'évolution habituellement favorable, vers la restitutio ad integrum, des formes généralisées des paralysies diphtériques, ne doit pas faire oublier de vacciner le sujet deux mois après la guérison, car la Diphtérie n'est pas immunisante.

oOo

C O N C L U S I O N S

- Des cas de Diphtérie continuent à être observés chaque année en France, bien que la vaccination en ait considérablement restreint le nombre. Parmi ceux-ci, certains se compliquent de paralysies. Ne retenant que les formes extensives, nous en avons retrouvé dix cas hospitalisés entre 1955 et 1968 à la Clinique des Maladies Infectieuses (Professeur P. MOLLARET).

- L'aspect clinique de ces formes généralisées des Neuropathies diphtériques reste conforme aux descriptions anciennes. Elles ont en soi, parmi l'ensemble des Neuropathies périphériques, une certaine individualité : importance des troubles de la sensibilité profonde, précession habituelle de la paralysie vélo-palatine et de l'accommodation, développement succesif de l'atteinte des membres inférieurs puis supérieurs. Une notion évolutive à souligner est que telle localisation peut être en voie de régression ou mieux avoir disparu, alors qu'une autre apparait ou continue à s'aggraver.

- La Neuropathie diphtérique peut entraîner une insuffisance respiratoire aiguë : le mécanisme de celle-ci étant soit une paralysie laryngée, soit une paralysie de la déglutition, soit encore une paralysie du diaphragme, des muscles intercostaux et de la sangle abdominale. Ces mécanismes, qui sont susceptibles de s'intriquer, sont les seuls que nous ayons observés chez nos malades, à l'exclusion de tout trouble d'origine centrale. Ces paralysies sont susceptibles de régresser complètement tout comme les autres manifestations motrices ou sensitives de la maladie.

- La Neuropathie diphtérique, dès lors qu'elle est constituée, ne semble guère influencée par une quelconque thérapeutique. La sérothérapie précoce en réduit la fréquence et l'importance mais n'en met pas totalement à l'abri.

Les techniques actuelles de Réanimation neuro-respiratoire : trachéotomie avec emploi de canules à ballonnet gonflable, ventilation endotrachéale, doivent être appliquées aux formes respiratoires des neuropathies diphtériques. Elles seules peuvent permettre aux sujets, qui en sont victimes, de franchir le cap critique de l'insuffisance respiratoire. Elles apparaissent, de ce fait, comme un moyen de réduire la mortalité de la diphtérie, mortalité qui reste ainsi essentiellement dépendante de la myocardite.

- Le risque d'aggravation brutale et inopinée d'une insuffisance respiratoire aiguë, chez tout diphtérique porteur d'une stase salivaire ou d'un déficit moteur des membres inférieurs, et plus encore des membres supérieurs, doit faire exiger des conditions d'hospitalisation permettant l'application rapide et à quelque moment que ce soit des méthodes de Réanimation médicale.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. VIC-DUPONT

G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ALAJOUANINE Th.-

Sur les polynévrites. Leurs caractères physiopathologiques de topographie et d'électivité. Les acquisitions médicales récentes.
Flammarion édit. 1945, 267-276 .

ALAJOUANINE Th., BOUDIN G. et HOUDART R.-

Paralysies diphtériques avec ataxie persistant encore intense deux ans et demi après l'angine initiale.
Rev. Neurol. Sept. 1949, 81, n° 9, 787-788.

AMSTUTZ Ph. -

Myocardite diphtérique.
Collection "Progrès de la médecine" . Edit. Flammarion 1968.

ANDRIAMARY A.C.-

L'avitaminose B1 chez l'enfant particulièrement dans la polynévrite diphtérique.
Thèse Bordeaux, 1941, n° 25, 68 P.

BARRAINE R.-

Polyradiculonévrites avec dissociation albumino-cytologique autres que les syndromes de Guillain-Barré.
thèse Paris 1965.

BELAYA N.K.,

Clinique des paralysies diphtériques.
Pediatria (Moscou) 1957, n° 1, 4144.

BELAYA N.K. -

L'acide glutamique dans le traitement des paralysies diphtériques
Pediatria (Moscou), 1961, n° 6, 68-72 (bibliogr.).

BETZENDAHL W.-

La classification des lésions diphtériques du système nerveux.
Arch. F. Psychiat. 1951, 186, n° 2, 214-224.

BOE J. -

Traitement des polynévrites post-diphtériques par la vitamine B1.
Act. Med. Scand. 1947, 128, fasc. 6, 509-514 (Bibliogr.)

BOSZORMENYI Z.-

Contribution à la question de la polynévrite diphtérique chez
l'adulte.
Mschr Psych. Neurol. Sept-Oct. 1947, 114, n° 3-4, 209-224.

BOTTONE E., CHECCUCCI A. et FERRETTI O.-

Recherches électromyographiques dans les phases précoces de la
diphtérie.
Minerva ped. 22 sept. 1960, 12, n° 38, 1085-1089 (résumé français)

BOTTONE E., CHECCUCCI A. et FERRETTI O.-

Le tableau électromyographique de la paralysie post-diphtérique chez
l'enfant.
Minerva ped., 19 mai 1962, 14, n° 19-20, 626-628 -(résumé français)

BOUDIN G.-

A propos de quelques idées actuelles sur les paralysies diphtériques.
Concours med. 21 août 1948, 70, n° 34, 1663-1665.

BOUDOURESQUES J. et MARCORELLES J.-

Radiculo-névrite généralisée grave d'origine diphtérique avec
dissociation albumino-cytologique type Guillain-Barré.
Marseille Med. 15 avril 1942, n° 6, 270-272.

BOUDOURESQUES J., TATOSSIAN A. et SIGWALD J.--

Polynévrite diphtérique.

Encyclopédie médico-chirurgicale I7.I03 CIO 1 - 1961.

BOWLER D.P. -

Polynévrite post-diphtérique avec paralysie respiratoire

Med. J. Australia 7 mai 1960, 47, n° 19, 733-734.

BRONSON H. -

Etat neurologique consécutif aux infections de la gorge et de la peau, et fréquence des infections diphtériques.

Arch. Neurol. Psych. Nov. 1946, 56, n° 5, 558-566.

BROWN M.R.--

Les mécanismes intéressés dans la polynévrite, tels que les met en évidence la polynévrite post-diphtérique.

Ann. Int. Med. Mars 1952, 36, n° 3, 786-791 (Bibliogr.).

BRUCKEL K.--

L'appréciation du syndrome de Landry. Deutsche Med. Wschr 3 déc. 1948, 73, n° 45/46, 601-603.

CAMBIER J., SCHOTT B.--

Nosologie des polyradiculonévrites inflammatoires.

Revue neurologique. Tome II5, n° 4, oct. 66.

CAMUSET P.--

Traitement des paralysies diphtériques par la téléradiothérapie.

Paris Med. 4 février 1939, 29, n° 5, 122-125.

CARCAPINO Ed et Al.--

Contribution au traitement des paralysies diphtériques tardives.

Marseille Med. Janvier 1949, 86, n° 1, 18-22.

CARCAPINO , BENSA et BARBE -

Contribution au traitement des paralysies diphtériques tardives.

Arch. Franç. Ped. 1948, 5, n° 4, 442.

CHAVANY J.-

Polynévrite conjugale simultanée diphtérique chez l'homme,
émétinique chez la femme.

Presse Med. 5 février 1949 , 57, n° 9, 132.

DAMADE R. et LAVIGNOLLE H.-

Le syndrome malin tardif des polynévrites diphtériques.

J. Med. Bordeaux, 15-30 mars 1943, n° 5-6, 77-85.

DERP M.H., SUTHERLAND G. et F , HASHINGER E.H.-

Polynévrites post-diphtériques. Rapport de 5 cas avec dissociation
albumino-cytologique simulant un syndrome de GUILLAIN-BARRE.

Ann. Int. Med. 1946, 24, 618-623.

DI FIORE J.A. -

La polynévrite pseudo-diphtérique.

J. Nerv. Ment. Dis. février 1951, 113, n° 2, 144-151.

DI FIORE J.A.-

Polynévrite consécutive à une diphtérie cutanée.

J. Nerv. Ment. Dis. Oct. 1951, 114, n° 4, 333-339, 4 fig.

DIECKHOFF Josef.-

Recherches cliniques et expérimentales sur la question de l'action
de la vitamine B1 sur les paralysies post-diphtériques.

Mscr Kindh, 8 mars 1940, 82, n° 1-2, 53-62.

DUBARRY J. et MOULIES.-

Sur un cas de paralysies diphtériques atypiques avec accidents
sériques à manifestations pulmonaires.

J. Med. Bordeaux, 15-30 avril 1943, n° 7-8, 140-142.

DUPART S.-

Le liquide céphalo-rachidien au cours des paralysies diphtériques.

Thèse Montpellier, 8 mars 1944, n° 30, 66 p.

ECK M.-

Paralysies diphtériques. Etude clinique et biologique.
Dédutions thérapeutiques. Thèse Paris 1936.

EDERLE W.-

Modifications du liquide dans les syndromes post-diphtériques
ou radiculonévritiques et polynévritiques.
Nervenarzt 15 août 1942 , 15, n° 8, 334-341 (Bibliogr.).

FEIGE P.-

Le traitement des paralysies post-diphtériques par Betoxinie
(Vitamine B1)
Forsch Ther. Juin 1939, n° 6, 15, 333-340.

FLOTARD M. et REVOL L.-

Remarques sur quelques observations de paralysies diphtériques
tardives généralisées.
J. Med. Lyon, 5 février 1943, n° 554, 73-79.

FORTINA P.A.-

Le traitement des paralysies post-diphtériques.
Minerva Med. 27 oct. 1949, 40, N° 53, 590-596.

FRANZONI M. et Malfatti T.-

Les paralysies post-diphtériques de l'oro-pharynx et du larynx
Oto-rino-laring. Ital. 1963, 32, n° I 16-30 (bibliogr.) résumé
français).

GAQUIERE ., TOUVIEILLE et ROSSIGNOL -

Un cas d'encéphalite diphtérique.
Gaz. Med. France, I, 15 août 1941, 48, n° 15-16, 499-500.

GERAUD J., RASCOL A., MORON P. et GIRAUD L.-

Polynévrite diphtérique avec grande ataxie.
Rev. oto-neuro-opht. 15 déc. 1961, 33, n° 8, 388.

GERAUD J., RASCOL J., MORON A. et GIRAUD P.-

Polynévrite diphtérique avec grande ataxie.
Arch. Opht., av.-mai 1962, 22, n° 3, 276.

GERAUD J., RASCOL J., MORON A. et GIRAUD P.-

Polynévrite diphtérique avec grande ataxie.
Ann. Méd. Psychol. mai 1962, 120, n° 5, 970.

GERAUD J., GLEIZES L. et LACAPERE J.-

Polynévrite diphtérique avec paralysie unilatérale des nerfs crâniens.
Arch. Opht. Mars 1957, 17, n° 2, 168.

GERAUD J., GLEIZES L. et LACAPERE J.-

Polynévrite-diphtérique avec paralysie unilatérale des nerfs crâniens.
Rev. Oto-neuro-opht. 1957, 29, n° 5, 295.

GIRARDIN P.-

Paralysies post-diphtériques tardives à rechutes.
Thèse Paris, 22 janvier 1948, n° 57, 39 p.

GIRAUD P., BERNARD R. et SERREZ J.-

Un cas d'hémiplégie diphtérique.
Marseille Med. 15 avril 1942, n° 6, 274-276.

GREENFIELD'S NEUROPATHOLOGY

IIe édit. Arnold. London 1963.

HARISEN F.-

Etude critique sur la clinique et le traitement des paralysies post-diphtériques.
Klin. Wschr. 24 juin 1939, n° 25, 18, 877-882.

HAUSMANN E.-

Une complication nerveuse centrale au cours de la diphtérie et consécutive à la maladie du sérum.
Med. Klin., 7 novembre 1952, 47, n° 45, 1492-1494 (Bibliogr.)

HELD J.P.-

Les problèmes de rééducation posés par les neuropathies périphériques.
Vie Med. 1965, 46, 443-448.

HERTZ M. et THYGESSEN P.-

les complications nerveuses post-diphtériques. Comparaison entre la polyradiculite d'origine diphtérique et celle due à d'autres causes.

Acta Psychiat. Neurol. supplt 44, 5-6 (Bibliogr.).

HERTZ M. et THYGESSEN P.-

les complications nerveuses de la diphtérie (en anglais)

Acta Med. Scand. 1948, suppl. 206, 541-546.

HOFMANN L.-

Dissociation multiple du nystagmus, parésie latente du nerf moteur oculaire externe consécutive à la diphtérie.

Mschr Ohrenh. Laryngo. Rhino. Juil-Sept. 1954, 88, N° 3, 190-195.

IAMPOLSKAIIA E.I.-

La clinique de la polyradiculonévrite diphtérique.

Pediatrics (Moscou) 1958, n° 2, 19-25.

INDA F.F. et RIN C.D. -

Paralysie faciale post-diphtérique.

Sem. Med. 20 avril 1939, 46, n° 16, 896-900.

JACOBY G.-

Le diagnostic différentiel des paralysies post-diphtériques

Munch Med. Wschr. 23 juin 1939, 86, n° 25, 953-955.

JANBON M., CHAPTAL J., CAZAL P. et ANDREANI J.-

Le liquide céphalo-rachidien dans la polynévrite diphtérique.

Fréquence de la dissociation albumino-cytologique.

Montpellier Med. Mai-juin 1943, 23-24, n° 3, 202-205.

JANBON M., CHAPTAL J. et CAZAL P.-

Syndrome de Guillain-Barré et diphtérie.

Montpellier Med. Mai-Juin 1943, 23-24, n° 3, 207-208.

JANCON M., CHAPTAL J., BISCAYE A. et VALLAT G.-

Quadriplégie amyotrophique post-diphtérique avec troubles sensitifs sphinctériens et neuro-végétatifs transitoires. Impotence définitive. Discussion du diagnostic. Montpellier Med. Janv-Fév. 1945, 27-28 n° I, 42.

JEUNE M., FREYCON F.-

La diphtérie.
Encyclopédie médico-chirurgicale 8017 P 10, 1964.

KABARGINA M.V. -

Deux cas de polynévrites diphtériques avec troubles respiratoires mis sous poumon d'acier.
Pediatria (Moscou) 1962, n° 2, 84-85.

KAESER H.E.-

Polynévrite diphtérique expérimentale. Problèmes des changements de la vitesse de conduction dans la névrite.
Biblio. Psychiat. Neurol. (suppl. Psychiat. Neurol.) 1963, n° 120, 1-114, 8 fig. 13 tabl. (bibliogr.) (résumé français)

LAVIGNOLLE A.-

La névrite vagale et son importance pronostique dans le syndrome malin tardif de la diphtérie.
Gaz. Med. France, mai 1953, 60, N° 10, 653-655.

LEIGH A.D. -

La polynévrite diphtérique.
Lancet février 1948, 254, n° 6495, 277-280 (bibliogr.)

LEMIERRE A. , GARCIN R. et BERTRAND Y.-

Lésions nucléaires du tronc cérébral dans un cas de paralysie diphtérique avec atteinte de plusieurs nerfs crâniens consécutive à une rhinite diphtérique méconnue pendant 6 semaines. Du rôle de l'atteinte des noyaux de Goll et de Burdach dans la genèse de l'ataxie des paralysies diphtériques.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris 13-14, 1944, 153-156.

LEVINE S.L. -

Syndrome narcoleptique à la suite d'une polynévrite d'origine diphtérique.

Klémtscheskaïa (Moscou) 1956, 34; n° 7, 77-78.

LORENZ E.-

Prophylaxie sérique spécifique des paralysies post-diphtériques
Wien. Klin. Wschr. 7 janvier 1949, 61, n° 1, 12-16.

LUSTIG B.-

Polynévrite post-diphtérique de captivité.

Aceztl. Wschr, 2 mai 1952, 7, n° 18, 415-417.

MAISONOBE M.L.-

Deux cas de paralysie de l'oesophage d'origine diphtérique.
Syndrome du cinquantième jour.

Ann. Oto-laryng. 1946, 13, n° 7-8, 365-366.

MARQUEZY R.A.-

La diphtérie : maladie de Bretonneau. Traité de Médecine.
Masson Edit. Paris 1948, I, 884-1054.

MASSON M., CAMBIER J.-

Complications nerveuses des maladies infectieuses.
Encyclopédie médico-chirurgicale 37600 A20 oct. 64.

MATHIEU R.-

Les paralysies diphtériques étudiées au point de vue de la clinique
et de la physiologie pathologique.
Thèse Paris 1922, 145 pages.

MOUNIER-KUHN, MOINECOURT et FAVRE GILLY -

L'atélectasie aiguë tardive au cours de la diphtérie, signe indirect
de polynévrite avec atteinte du pneumogastrique.
Lyon Med. Sept. 1946, n° 35, 134-138.

MOUNIER-KUHN P.L. et PERREAU J.-

Les paralysies de l'oesophage au cours de la diphtérie.
J. Med. Lyon, 5 novembre 1943, n° 572, 689-694.

MOUNIER-KUHN P.L. et VIALTEL M.-

Un signe nouveau d'atteinte du pneumogastrique au cours de la diphtérie: la paralysie de l'estomac.
Lyon Med. 23 avril 1945, n° 17, 189-193.

MOUNIER-KUHN P., JOURDAN F. et VIALTEL M.-

La paralysie latente de l'estomac au cours de la diphtérie.
Journ. Med. Lyon 5 juin 1945, n° 610, 365, 371.

MULLER H. -

A propos de la polynévrite diphtérique expérimentale.
Zschr. Kinderh, av. 1954, 74, n° 5, 454-467., 5 fig.

NAPOLITANO A. et col. -

Troubles du système nerveux provoqués par la toxine diphtérique.
Semana Med. 16 juin 1949, 41, n° 2892, 870-871, 5 fig.

ORTEGA L.-

Les polynévrites diphtériques généralisées.
Rev. neurol. Buenos-Aires, sept.-dec. 1948, 13, n° 3, 99-110.

PAGES P. et PAGES A.-

Les paralysies linguales d'origine diphtérique
Montpellier Med. Nov. 1954, 45, n° 5, 221-224.

PERKINS R.F.-

Etude clinique de la polynévrite consécutive à la diphtérie.
J. Nerv. Ment. Dis. Juillet 1946, 59-65.

PETROVA K.G., ABDIEV M. et KLALIDZKANOV B.-

thrombo-embolie des gros vaisseaux au cours de paralysie diphtérique du voile avec syndrome hémorragique chez l'enfant.
Pediatria (Moscou) août 1963 n° 8, 94-95;

PLISNIER H.-

Polynévrites diphtériques .
Bruxelles Med. 28 av. 1946, 440-443.

PORTA V.-

Complications nerveuses rares de la diphtérie.
Policlinico, 15 mai 1939, 46, n° 20, 911-924.

RAMON G.-

La toxine de Roux et Yersin et les paralysies diphtériques.
Presse med. 7 mai 1949, 57, N° 30, 401-402.

RAMON G., DEBRE R., UHRY P. -

Sur les paralysies diphtériques.
Presse Med. Déc. 1934, 42, n° 101, 2037-2040.

RAPELLINI M.-

Un cas de paralysie diphtérique de la langue.
Minerva Med. 28 juillet 1951, 42, n° 46/47, 134-136.

REINHARD H. et SCHWARTZER K.-

contenu de l'urine en vitamine B, dans les paralysies post
diphtériques.
Arch. Kindh, 19 décembre 1939, 118, n° 34, 192-194.

REISNER H.-

A propos de la polynévrite-diphtérique.
Wien-Klin. Wschr. 3 oct. 1947, n° 39, 59, 647-651 (Bibliogr.)

ROBERTS H.J.-

Polynévrite post-diphtérique et polynévrite pseudo-diphtérique.
Arch. of Int. Med. Mai 1956, 97, n° 5, 618-626.

ROCH M. et ROUGEMONT J.F. de -

Paralysies diphtériques tardives mortelles chez l'adulte.
Rev. Med. Suisse rom. 25 oct. 1950, 70, n° 10, 619-623, 2 fig.

SARRONY Ch. COMBE P. et SALESSY L.-

Le traitement des paralysies diphtériques par la chloroformi. tion
et la sérothérapie.
Bull. Acad. Med. 33-34-35, séance 30 oct. 1945, 613-614.

SARRONY Ch., COMBE P. et SALESSY L.-

le traitement des paralysies diphtériques par la chloroformisation et la sérothérapie associées.

Algérie Med. Janv. fév. 1946, n° 1, 73-79.

SCHEID W.-

Les paralysies diphtériques et les modifications du LCR -

Nervenarzt, 20 mars 1951, 22, n° 3, 81-87.

SCHEID W.-

Paralysie diphtérique. Une analyse de 2292 cas de diphtérie qui comprend plus de 174 cas de polynévrite.

J. Nerv. Ment. Dis. Déc. 1952, 116, n° 6, 1095-1101.

SCHEID W.-

les paralysies post-diphtériques.

Nervenarzt, 20 déc. 1958, 29, n° 12, 529-533 (Bibliogr.)

SCHEID W. et PETERS G.-

Les paralysies diphtériques à évolution mortelle avec considérations particulières des découvertes anatomiques.

Deutsche Zschr. Nervenhe. 1952, 167, n° 5, 355-390, 8 fig. (bibliogr.)

SCHEID W. et WIECK H.-

Résultats des recherches systématiques sur les causes de la fréquence périodique des complications nerveuses de la diphtérie.

Schweiz. Arch. Neurol. Psych. 1952, 69, n° 1/2, 269-286 (Bibliogr.)

SCHWIND F., KALKBRENNER S. et HOPF H.C.-

Affections du système nerveux central après diphtérie.

Munch. Med. Wsck , 19 avril 1968, 110, n° 16, 988-993 (bibliogr.)

SEDAILLAN P. et MOUNIER-KUHN P. -

La fréquence et la séméiologie des paralysies de l'oesophage au cours de la diphtérie.

Presse Med. 14 avril 1945, n° 15, 185-186.

SEDAILLON P., MOUNIER-KUHN P., GIRARD P.F. et MONNET P.-

Les paralysies diphtériques. Données cliniques et anatomiques.
J. Med. Lyon, 5 juillet 1947, 660, 481-496 (Bibliogr.)

SIMSOLO V., SHEPHERD G. et LAMBERTINI A.-

Assistance respiratoire de la polynévrite post-diphtérique.
Rev. Ass. Med. Argent. 1962, 76, n° 3, 107-113.

STROTZKA H.-

A propos des polynévrites consécutives à des diphtéries cutanées
et à d'autres affections de la peau.
Wien. Klin. Wschr. 24 juin 1949, 61, n° 25, 394-396.

TELLENBACK H. -

Diphtérie et lésions nerveuses diphtériques.
Deutsche Zschr Nervenhe, 10 mai 1951, 165, n° 6, 557-595
(bibliogr.)

TETELBAUM E.I.-

Quelques modifications cardio-vasculaires pendant la période des
polynévrites dans la diphtérie toxique
Pediatria (Moscou) mars av. 1953, n° 2, 17-22, 4 fig.

THIEBAUT F., WOLINETZ E. et Melle GRANIER.-

Dissociation particulière des troubles de la sensibilité et
anachlorhydrie gastrique au cours d'une paralysie diphtérique.
Discussion de l'origine bulbaire de ces troubles.
Rev. Neur. juillet-août 1944, 76, n° 7-8, 204-205.

THIELE W. et PALM S. (Mme)-

Le traitement par la toxoïde intrarachidienne des paralysies post-
diphtériques.
Med. Klin. 20 janvier 1950, 45, n° 3, 84-86 (bibliogr.)

TOSCENKO E.G. et KULICHENKO A.F.-

L'utilisation de la respiration artificielle avec trachéotomie
dans le traitement des paralysies diphtériques.
Pediatria (Moscou) 1961, n° 6 65-67 (Bibliogr.)

TROUSSEAU -

Clinique médicale de l'Hôtel Dieu de Paris
Edit. Baillière, Tome I, 1861.

VIC DUPONT -.

La diphtérie. Cahiers du collège de Médecine des Hôpitaux de
Paris 1962, 3, n° 13, 917-926.

VIVIEN P. -

Les paralysies de l'oesophage et de l'estomac au cours de la
diphtérie.
Concours méd. 30 avril 1955, 77, n° 18, 1805-1809 (Bibliogr.)

WASSMANN K.-

La thiamine et la polynévrite diphtérique.
Acta Med. Scand. 20 avril 1946, 124, FI 27-37 (Bibliogr.)

WERNER SCHEID -

Clinique des complications neurologiques de la diphtérie.
Deutsche Med. Wschr. 3 déc. 1948, 73, n° 45/46, 585-589.

WIECHA D. et STEFANKO S.-

Quelques remarques sur la clinico-pathologie de la mort polynévritique
tardive dans la diphtérie.
Arch. f. Kinderh Juin 1964, 170, n° 3, 278-284 (Bibliogr.).

WIECK H.-

La chronaxie motrice et la chronaxie sensitive au cours de la
polynévrite post-diphtérique.
Deutsche Zschr. Nerven 1951, 167, n° 2, III-129, 3 fig.

WIECK H.-

Les lois régissant le cours et la durée des paralysies au cours
de la diphtérie.
Nervenarzt 20 oct. 1952, 23, n° 10, 364-368, 6 fig. (Bibliogr.)

WILLER K.-

Contribution au problème de l'hémiplégie post-diphtérique.
Arch. Kinderh. 1944, 132, n° 1, 36-39.



EDITIONS
40 R. Precal
PARIS 13°
TELEPHONE
535.18-93
535.18-62